CYTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN AN BESTRAHLTEN POPULATIONEN VON *D. melanogaster*

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt dem Fachbereich Biologie
der Freien Universität Berlin

von

Dipl.Biol. Johannes Wienberg
aus Hamburg

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546612_0070

CYTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN AN BESTRAHLTEN POPULATIONEN VON D. melanogaster

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt dem Fachbereich Biologie
der Freien Universität Berlin

von

Dipl.Biol. Johannes Wienberg
aus Hamburg

1. Referent: Prof. Dr. H.Nöthel
2. Referent: Prof. Dr. G.Obe
3. Referent: Prof. Dr. D.Sperlich

Tag der mündlichen Prüfung: 26.9.83

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	6
I.1.	Säugerpopulationen unter hoher Mutationsbelastung	8
I.2.	Insektenpopulationen unter hoher Mutationsbelastung	9
I.3.	Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Rö-Populationen	11
I.3.1.	Vitalität der Rö-Populationen	11
I.3.2.	Entwicklung einer relativen Strahlensesitenz	12
I.3.3	Der balanzierte Polymorphismus in Bezug auf rezessive Letalmutationen	13
I.3.4.	Die chromosomale Variabilität der Rö-Populationen	14
I.3.5.	Der Resistenzfaktor rar-2 (die Prophase der weiblichen Meiose	16
II.	MATERIAL UND METHODEN	18
II.1.	Populationen und Stämme	18
II.2.	Aufzuchtbedingungen	25
II.3.	Präparationstechniken und Färbetechniken	25
II.4	Mikroskopische Auswertung	27
III.	ERGEBNISSE	30
III.1	Analyse des Euchromatins (polytäne Chromosomen)	30
III.1.1	Kontrollinien	30
III.1.2	Rö I und Rö II und deren Subpopulationen unter fortlaufender Bestrahlung	30
III.1.3	Entwicklung der Populationen nach Absetzen der Bestrahlungen	38
III.1.4	Von Berlin S abgeleitete Populationen	46
III.2	Analyse des Heterochromatins in den Mitosechromosomen	49
III.3	Untersuchung der weiblichen Meiose	55
III.3.1	Analyse des Chromozentrums unreifer Oocyten	56
III.3.2	Analyse von Stadium 14-Oocyten (frühe Anaphase der Reifeteilung I)	56
IV.	DISKUSSION	64
IV.1	Die chromosomale Variabilität in den Rö-Populationen	64
IV.1.1	Die transiente Variabilität	66

IV.1.2 Der balanzierte Inversionspolymorphismus 68
IV.1.3 Der Heterochromatinpolymorphismus 79
IV.1.4 Zusätzliche Befunde bei der Analyse des mitotischen Heterochromatins 83
IV.2. Paarung, Chiasmata und Segregation in der weiblichen Meiose (der Faktor rar-2) 85
IV.3. Schlußbetrachtung 91

V. ZUSAMMENFASSUNG 92

VI. ANHANG (Tabellen) 97

VII. LITERATURVERZEICHNIS 113

TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS

TABELLE		SEITE
1		12
2		17
3		19/20
4		35
5		35
6		36
7		37
8		40
9		41
10		50
11		52
12		62
13		65
14	(Anhang)	97
15	"	98
16	"	98
17	"	99
18	"	100
19	"	101
20	"	103
21	"	104
22	"	105
23	"	106
24	"	106
25	"	107
26	"	108
27	"	109
28	"	110
29	"	111
30	"	112

ABBILDUNG	SEITE
1	21
2	28
3	31
4	32
5	34
6	39
7	43
8	44
9	46
10	47
11	48
12	51
13	53
14	57
15	60

I. EINLEITUNG

Dem Vererbungsgeschehen immanent ist der Dualismus von Konstanz und Variabilität. Präzise Weitergabe der genetischen Information von einer Generation zur nächsten sichert die Stabilität genetischer Systeme; ohne Konstanz wäre daher eine kontinuierliche Aufeinanderfolge von Organismen nicht denkbar. Demgegenüber erhöhen Rekombination und Mutation die Variabilität. Sie sind die Voraussetzung für die Selektion und damit für die evolutive Veränderung der Organismen.

Die Regulation der spontanen Mutationsraten ist sehr wahrscheinlich unter genetischer Kontrolle (IVES, 1950; KIMURA, 1967; THOMPSON, 1962). An verschiedenen Organismen sind Mutanten isoliert worden, die Defekte bei der zellulären Regulation der Mutationsraten aufweisen (z.B. defekte Reparatursysteme). Beim Menschen sind die bekanntesten Defekte Xeroderma pigmentosum, Ataxia teleangiectasia und das Blooms-Syndrom (siehe Übersicht bei ARLETT und LEHMANN, 1978).

Zusätzliche, z.B. durch "Umweltagentien" im großen Ausmaß induzierte Mutationen können schwerwiegende Folgen für die genetische Struktur von Populationen haben. In diesem Zusammenhang prägte MULLER (1950) den Begriff der "genetischen Bürde" und wies immer wieder auf mögliche verheerende Folgen hin, die sich aus der Zunahme von Mtationen beim Menschen durch Umgang mit energiereichen Strahlen ergeben.

Von CROW (1958) wurde die "genetische Bürde" als der relative Beitrag definiert, um den die durchschnittliche Fitness einer Population im Verhältnis zu der des jeweiligen optimalen Genotyps reduziert ist. Das Konzept der Bürde ist ausführlich bei WALLACE (1970, 1981) diskutiert. Danach müssen im wesentlichen zwei verschiedene Arten der Bürde unterschieden werden: die Mutationsbürde und die balanzierte Bürde.
Der Anteil der genetischen Bürde, der durch nachteilige Mutationen bedingt ist, wird als Mutationsbürde bezeichnet. In natürlichen Populationen stellt sich ein Gleichgewicht ein zwischen der Mutationsrate und der Rate, mit der die Mutationen durch Selektion eliminiert werden. Für MULLER ergaben sich daraus

u.a. seine eugenischen Vorstellungen für den Menschen, da mit zunehmender Verbesserung der medizinischen Versorgung eine "natürliche Selektion" gegen Personen mit Erbschäden deutlich abnehmen wird (siehe MULLER 1960,1966).
Eine balanzierte Bürde ergibt sich z.B., wenn heterozygote Mitglieder einer Population eine höhere Fitness zeigen, als die entsprechenden Homozygoten. Die Existenz der balanzierten Bürde ist unumstritten, insbesondere auf dem Hintergrund der enormen genetischen Variabilität, die in natürlichen Populationen, einschließlich des Menschen, beobachtet wird. Mit klassischen genetischen und zytogenetischen Methoden, neuerdings auch biochemischen Methoden wie z.B. Elektrophorese, Hitzedenaturierung von Proteinen, Aminosäuresequenzanalysen oder DNA-Restrictionsanalysen, hat man eine Variabilität aufgedeckt, die zudem auch noch funktional und vorteilhaft für die Populationen erscheint und über verschiedene Formen balanzierender Selektion erhalten bleibt (LEWONTIN,1974; DOBZHANSKY, 1970; WALLACE,1981). Als bekannteste Beispiele für die balanzierende Bürde beim Menschen gelten die Sichelzellenanämie und andere Hämoglobinvarianten wie Hb C,D,E und Thalassämien.

Im Hinblick auf die Mutationsbelastung des Menschen erschienen vielen Wissenschaftlern, insbesondere MULLER, das aus diesen Ergebnissen resultierende "Balance-Modell" gefährlich, weil es "allen jenen lieb war, denen es, ohne daß sie etwas von Genetik oder genetischen Argumenten verstanden, widerstrebte, Zeit und Kraft in die Verbesserung der radiologischen Ausrüstungen oder Techniken zu investieren" (WALLACE,1970). Dabei bestehen insbesondere Differenzen, welches Gewicht den beiden Arten von Bürde in natürlichen Populationen, einschließlich des Menschen, zukommt. MULLER betonte besonders die Mutationsbürde (MULLER, 1950,1960), während DOBZHANSKY und Mitarbeiter, ohne die Bedeutung der Mutationsbürde insbesondere für den Menschen zu negieren, eher die Entstehung heterotischer Polymorphismen hervorhoben (siehe DOBZHANSKY,1970).

An Experimenten, in denen Tierpopulationen hohen Mutationsraten ausgesetzt werden, können die Konsequenzen, die sich aus der induzierten Bürde ergeben, modellhaft analysiert werden. Dabei wurden in erster Linie Säuger- und Insektenpopulationen unter-

sucht. Die Ergebnisse dieser Experimente sollen im folgenden kurz dargestellt werden.

I.1. Säugerpopulationen unter hoher Mutationsbelastung

Nach MULLER (1950a) müßte die Mutationsbürde von Populationen drastisch erhöht sein, wenn diese viele Generationen unter hoher Mutationsbelastung standen. Dieses konnte in kaum einem der umfangreichen Experimente an Säugern (insbesondere Ratten- und Mäusepopulationen) beobachtet werden, allenfalls ergab sich eine geringe Reduktion einiger Fitnesskomponenten. Untersucht wurden neben den "klassischen" Merkmalen dominante und rezessive Mutationen, Sterilität und Semisterilität (siehe Übersicht bei GREEN,1968), weitere Merkmale mit polygener Vererbung oder vermuteten genetischen Komponenten: Skelettabnormalitäten (GRÜNEBERG et al., 1966; SEARLE, 1964), Körpergewicht (CHAFFEE et al.,1966; NEWCOMBE und McGREGOR,1965; SCHLAGER et al.,1966; TOUCHBERRY und VERLEY,1964) Histokompatibilität (BAILEY und KOHN,1965; GODFREY und SEARLE,1963); Aktivität (NEWCOMBE und McGREGOR,1964; SPALDING,1967), Reproduktivität und Lebensdauer (siehe GREEN,1968 und Symposium "The effects of radiation on the heritary fitness of mammals", 1964). Die umfangreichsten Versuche wurden von SPALDING und Mitarbeitern an Mäusepopulationen vorgenommen, die über 45 Generationen bestrahlt wurden (SPALDING und BROOKS, 1972).
In kaum einem der Experimente konnte eindeutig eine negative Wirkung vermuteter Neumutationen auf verschiedene Fitnesskomponenten hinreichend belegt werden. Nach GREEN (1968) sind für die mangelhafte Aussagekraft der Untersuchungen u.a. folgende Schwierigkeiten verantwortlich: Fehlen von eindeutigen Meßpunkten für die verschiedenen Fitnessparameter, teilweise schwierige Unterscheidung von kleinen genetischen Effekten und großer, nicht genetischer Variabilität und zu kleiner Umfang der bisher durchgeführten Experimente. Außerdem besteht Unsicherheit bei der biologischen Wichtung von einzelnen Komponenten der Fitness.

I.2. Insektenpopulationen unter hoher Mutationsbelastung

Insektenpopulationen, insbesondere die der Taufliege Drosophila melanogaster bieten außerordentlich geeignete Möglichkeiten, grundlegende Fragen in diesem Zusammenhang modellhaft zu klären. Die experimentellen Möglichkeiten mit Drosophila haben schon früh zu grundlegenden Erkenntnissen in der Mutationsforschung geführt: MULLER (1927)entdeckte die mutagene Wirkung von ionisierenden Strahlen, AUERBACH (1948) untersuchte durch Chemikalien (Senfgas) induzierte Mutationen an D. melanogaster. Bei Verwendung von Spezialstämmen mit bestimmten genetischen Markierungen, Inversionssystemen u.a. kann nahezu das gesamte Spektrum genetischer Veränderungen in einem Experiment in vivo untersucht werden (SANKARANARAYANAN,1981; SOBELS,1972; SOBELS und VOGEL,1976). Zudem sind an den polytänen Chromosomen Veränderungen an der Chromosomenstruktur mit einem für Säugerchromosomen zur Zeit undenkbaren Auflösungsvermögen erkennbar. Es ist daher naheliegend, daß die Experimente mit der größten Aussagekraft zu der Frage, wie sich künstlich induzierte Mutationen in Tierpopulationen auswirken an D.melanogaster durchgeführt worden sind. Im wesentlichen handelt es sich um vier experimentelle Ansätze, die im folgenden kurz beschrieben werden sollen:

Erste grundlegende Experimente zu dieser Fragestellung wurden ab 1950 von WALLACE und Mitarbeitern (siehe Übersicht bei WALLACE,1981) unternommen. Verschiedene Laborpopulationen aus Inzuchtlinien wurden in Populationskäfigen mit unterschiedlichen Strahlenarten (Gamma- und Röntgenstrahlen) und verschiedenen Strahlendosen über mehr als 50 Generationen behandelt und von Stichproben der Populationen jeweils verschiedene Fitnessparameter [1] ermittelt. Die Ergebnisse entsprachen den Erwartungen:

---

1) Selbst bei den unvergleichbaren experimentellen Möglichkeiten mit dem "Modell" Drosophila besteht aber auch hier unter den Experimentatoren Uneinigkeit, wie die "Fitness" von Populationen gemessen und Fitnessparameter gewichtet werden sollen. Diese Problematik soll hier nicht diskutiert werden, siehe Literatur bei SPIESS,1977 und WALLACE,1981.

Bestrahlung erzeugt Mutationen und diese sind in der Regel schädlich in ihrer Wirkung; die Anzahl im homozygoten Zustand letal oder semiletal wirkender rezessiver Mutationen stieg deutlich mit zunehmender Bestrahlung an.
Die "Fitness" einer Mendelpopulation ergibt sich aber nicht aus den Fitnesswerten von künstlich, durch bestimmte Kreuzungstechniken für ein Chromosom homozygot gemachten Individuen, da bei ausreichender Populationsgröße und Zufallspaarung homozygote Tiere kaum auftreten sollten. Ein anderes, völlig unerwartetes Bild ergab sich bei der Untersuchung der Fitness heterozygoter Chromosomenkombinationen: gegenüber der Kontrollpopulation stieg die durchschnittliche Fitness von Fliegen mit Zufallskombinationen von Wildtypchromosomen mit zunehmender Bestrahlung sogar leicht an (WALLACE,1956).

Untersuchungen, die sich in ihrem experimentellen Aufbau und in den Kriterien für die Beurteilung der Fitness von den Experimenten von WALLACE sehr unterscheiden, wurden in der Stockholmer Arbeitsgruppe von LÜNING durchgeführt. BONNIER et al.(1958a,b; 1959) fanden entsprechende Ergebnisse:
In allen bestrahlten Populationen war zwar zu Beginn der Bestrahlung eine Abnahme der Fitness zu beobachten, die sich dann aber nach einigen Generationen zum Teil sogar über der der Ausgangspopulation einspielte. In diesen Untersuchungen fanden die Autoren auch einen Anstieg der relativen Resistenz gegenüber strahleninduzierter Fekunditätssenkung. Von EICHE (siehe Lit. bei EICHE, 1973) wurden Larvenpopulationen unter Bestrahlung untersucht. Auch in diesen Experimenten ergaben sich Hinweise für die Erhöhung einiger Fitnesskomponenten.

Von SANKARANARAYANAN (1964,1965,1966) wurden eine Reihe von Populationen jede Generation mit unterschiedlichen Dosen von Röntgenstrahlen bestrahlt und in bestimmten Intervallen Stichproben aus den Populationen genommen. Gemessen wurde die Schlupfrate aus den Eiern, Ei-Imago-Überlebensrate und Anzahl rezessiver Letalmutationen auf dem zweiten Chromosom. Entsprechende Untersuchungen wurden an Subpopulationen vorgenommen, die von den bestrahlten Populationen abgezweigt und nicht weiter bestrahlt wurden.

Zu Beginn der Bestrahlungsgeschichte stiegen Mortalität und Raten rezessiver Letalmutationen in den bestrahlten Linien deutlich an. In den nicht weiter bestrahlten Populationen war in wenigen Generationen ein deutlicher Abfall der Häufigkeiten von allen untersuchten Mutationstypen zu beobachten. So ergaben sich z.B. für die rezessiven Letalfaktoren zum Ende des Untersuchungszeitraumes Frequenzen, wie sie normalerweise in natürlichen Populationen gefunden werden (SANKARANARAYANAN,1966). Dabei erscheint jedoch der Hinweis notwenig, daß die Ausgangspopulationen zu Beginn der Experimente Laborstämme mit sehr geringer genetischer Variabilität waren. Demnach wurde durch die Bestrahlung deutlich eine genetische Bürde induziert, die in den Populationen verblieb.
Im weiteren Verlauf der Untersuchung dieser Populationen konnte SALCEDA (1967) zeigen, daß einige der nach Absetzen der Bestrahlung in den Populationen verbliebenen Letalfaktoren hohe Allelieraten aufwiesen.

I.3. Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Rö-Populationen

Die umfangreichsten Experimente zu dem hier behandelten Thema wurden von NÖTHEL und Mitarbeitern durchgeführt. Dabei wurden Populationen (Rö-Populationen) aus Laborwildstämmen (Berlin wild)hergestellt und bis zu 500 Generationen jede Generation mit 2.1 kR behandelt. Die Exposition der Keimzellen betraf Oocyten der Reifeteilung I (Stadium 7-14 Oocyten nach KING, 1970), Spermien und Spermatiden.
Von einer der Populationen (Rö I) wurden verschiedene Subpopulationen hergestellt, denen im weiteren Verlauf der Experimente weit höhere Dosen apliziert, oder die ohne Bestrahlung weiter gehalten wurden (siehe Überblick bei NÖTHEL, 1983 im Druck).
Entsprechend dem experimentellen Ansatz von NÖTHEL (1970) bestrahlte GRAETSCHEL (1982; PROBST, 1976) über 200 Generationen eine Population (Rö VI),die aus einem Wildfang hervorgegangen war.
Die vorliegende Arbeit ist eine cytologische Analyse dieser Populationen. Die Fragestellung resultiert aus den bisher mit kreuzungsgenetischen Methoden gewonnenen Ergebnissen, die im folgenden kurz zusammengefaßt werden sollen.

I.3.1. Vitalität der Rö-Populationen

In den Rö-Populationen konnte eine deutliche Steigerung der Eilegeraten (ca.50%) gegenüber dem Vergleichsstamm beobachtet werden (NÖTHEL, 1970), wodurch die während der Bestrahlung

induzierte Reduktion der Nachkommenschaft ausgeglichen wurde und sich sehr gut züchtbare Populationen entwickelten. Desweiteren sind diese Populationen deutlich unempfindlicher gegenüber Umweltschwankungen wie z.B. Temperatur, Trockenheit. Die Toleranz gegenüber DDT und Alkohol ist ebenfalls erhöht (NÖTHEL, pers. Mittl.).

I.3.2. Entwicklung einer relativen Strahlenresitenz

Die Rö-Populationen zeigen in bezug auf die Entstehung unterschiedlicher Mutationstypen bei Bestrahlung deutlich eine relative Resistenz im Vergleich zu dem Kontrollstamm Berlin wild K. In der Population Rö I_{40} wurden drei Resistenzfaktoren (rar-1, rar-2, rar-3) isoliert und jeweils auf einem der drei großen Chromosomen lokalisiert (NÖTHEL,1981a,b,c,d), NÖTHEL und ABDALLA, 1982; RUDOLPH, 1982). Zwei der drei Faktoren sind semidominant (rar-1, rar-2), während der dritte (rar-3) rezessive Ausprägung zeigt. Die Wirkung aller drei Faktoren ist auf die Oogenese beschränkt, wobei von rar-1 und rar-2 nur unreife Oozyten betroffen sind (ca. Stadium-7 Oozyten nach KING,1970), während rar-3 in der ganzen Oogenese bis auf die Stadium 14-Oozyten (Metaphase und frühe Anaphase der Reifeteilung I) wirksam ist NÖTHEL, 1981a,b,c,d).

Eine Übersicht über das System der Resistenzfaktoren gibt die Tab. 1 (aus NÖTHEL, 1981a):

THE SYSTEM OF RADIORESISTANCE IN IMMATURE OOCYTES OF *RÖI* AND *RÖI*$_4$

Population	Genetic factor	DRFs with respect to different end-points of genetic radiation damage			Remarks
		Dominant lethals	X loss	Sex-linked recessive lethals	
RÖI	(*rar-1*; *rar-2*)	1.72	1.72	1.73	
	rar-1 (chromosome 1, semi-dominant)	1.31	1.0	1.31	inhibited by caffeine
	rar-2 (chromosome 2, semi-dominant	1.31	1.72	1.31	reduces association of heterologous, chiasmatic chrom. (?)
RÖI$_4$	(*rar-1*; *rar-2*; *rar-3*)	2.72	2.72	3.23	
	rar-3 (arbitrary unit)	1.58	1.58	1.87	

In der aus einem Wildfang abgeleiteten Population Rö VI konnte GRAESCHEL (1982) ebenfalls eine relative Strahlenresistenz nachweisen. Bei dieser Population kann jedoch angenommen werden, daß entsprechende Faktoren schon im Ausgangsmaterial vorhanden waren.

I.3.3. Der balanzierte Polymorphismus in bezug auf rezessive Letalmutationen

In mehrfachen Wiederholungen wurden von NÖTHEL und Mitarbeitern (unpubliziert) die Häufigkeit rezessiver Letalmutationen auf den beiden großen Autosomen der bestrahlten Populationen analysiert. In der Population Rö I_{40} konnte auf dem Chromosom 2 nach Absetzen der Bestrahlungen nach wenigen Generationen eine deutliche Abnahme der rezessiven Letalmutation beobachtet werden. Das galt nicht für die 3. Chromosomen, von denen nach ca. 250 Generationen ohne Bestrahlung immer noch 80 - 90 % der isolierten Chromosomen rezessive Letalmutationen tragen. In dieser Population fanden LOTZE und NÖTHEL (unpubl.) im Test auf Allelie zwischen den Letalfaktoren hohe Allelieraten; es handelt sich um ein System von zumindest sechs häufigen Letalen mit Frequenzen bis zu 20%. Aus Allelietests in weitern Rö-Populationen kann geschlossen werden, daß auch in den Populationen unter Bestrahlung einzelne Letalfaktoren in höheren Frequenzen verbleiben, als z.B. durch Drift zu erwarten ist (NÖTHEL, pers.Mittlg.). Neben strahleninduzierter transienter Variabilität, die bei Bestrahlung von Populationen grundsätzlich zu erwarten ist (siehe NÖTHEL, 1968), ist in den Rö-Populationen auch ein balanzierter Polymorphismus entstanden.

Die Entstehung von balanzierten Letalfaktoren in bestrahlten Populationen wird von WALLACE folgendermaßen erklärt: die Selektion für oder gegen eine neue Mutation in einer Population erfolgt auf der Basis der Fitness der herozygoten Tiere, solange die Mutation selten und nicht weit in der Population verbreitet ist. Später, wenn sie häufiger geworden ist, wird erst die Fitness der homozygoten Träger bedeutsam, selbst dann aber nur für die Frequenz der Mutation im Gleichgewicht, nicht für den Verbleib der Mutation in der Population (WALLACE,1952, WALLACE und MADDAN 1953, WALLACE 1956). Nach diesem Modell sind auch balanzierte Letalsysteme in natürlichen Populationen von Drosophila zu erklären (DOBZHANSKY und PAVLOVSKY, 1955).

Strahleninduzierte balanzierte Polymorphismen in Laborpopulationen von Drosophila beschrieben MOURAD (1964), PAGET (1954), SALCEDA (1967), SANKARANARAYANAN (1966), SPERLICH (1959,1966), TORROJA (1964), VANN (1966), WALLACE (1962) und WALLACE und MADDEN (1965).

I.3.4. Die chromosomale Variabilität der Rö-Populationen

Durch die Bestrahlungen werden die Mutationsraten in den Rö-Populationen drastisch erhöht. Neben Genmutationen werden jede Generation auch Strukturumbauten der Chromosomen und Ploidiemutationen induziert (siehe Übersicht über das Aberrationsspektrum der exponierten Stadien der Meiose von SANKARANARAYANAN und SOBELS, 1976 und SANKARANARAYANAN, 1981). In den Rö-Populationen, denen im Verlauf ihrer "Bestrahlungsgeschichte" mehr als 10^6 R apliziert wurden, sollten daher zahlreiche cytologisch analysierbare Chromosomenumbauten erwartet werden.
Der größte Teil dieser Aberrationen sollte als transiente Variabilität oder als Mutationsbürde sehr schnell wieder verloren gehen. Es ist aber auch denkbar -entsprechend wie bei den Letalfaktoren- daß balanzierte Chromosomenpolymorphismen aufgebaut werden.
Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die cytologische Analyse der chromosomalen Variabilität der Rö-Populationen. Dabei werden polytäne Chromosomen, Mitose- und Meiosechromosomen analysiert.

Aberrationen im Euchromatin (polytäne Chromosomen)

Die klassische Methode, an polytänen Chromosomen anhand der feinen Bänderung Aberrationen im Euchromatin zu lokalisieren, wird methodisch im Vordergrund stehen.

Chromosomenpolymorphismen in polytänen Chromosomen natürlicher Populationen von Drosophila sind im großen Umfang von DOBZHANSKY und Mitarbeitern untersucht worden (für eine Übersicht siehe DOBZHANSKY, 1970). Nach DOBZHANSKY beruht die heterotische Wirkung nicht auf den Strukturumbauten selbst. Inversionen "unterdrücken" zu einem großen Ausmaß das Auftreten von Austausch innerhalb der invertierten Bereiche.

In strukturheterozygoten Abschnitten können Genkomplexe, die im Zusammenwirken mit denen des homologen, nicht invertierten Chromosomen heterotisch wirken, zusammengehalten,d.h. vor Rekombination geschützt werden. Derartige Genkomplexe werden als coadaptiert bezeichnet. Bei der Analyse der polytänen Chromosomen von bestrahlten Populationen konnten SPERLICH (1959,1966), PAGET (1954) und VANN (1966) Chromosomenpolymorphismen nachweisen, deren Erhalt in den Populationen mit dem "Balance-Modell" erklärt wird. Entsprechende Polymorphismen sind auch für die Rö-Populationen zu erwarten.

Aberrationen im Heterochromatin (Mitosechromosomen)

In allen zu dieser Problematik an natürlichen und experimentellen Populationen durchgeführten Experimenten wurden ausschließlich in den polytänen Chromosomen Aberrationen analysiert. Aufgrund der Unterreplikation des Heterochromatins, der Assoziation aller Chromosomen in einem Chromozentrum und der engen somatischen Paarung der homologen Chromosomen sind Ploidiemutationen und ein großer Teil der Aberrationen, die das Heterochromatin betreffen (Ganzarmtranslokationen, Deletionen und Duplikationen von Heterochromatin) an diesem Chromosomentyp nicht zu erfassen.
Eines der Merkmale heterochromatischer Bereiche ist aber die besondere Bruchempfindlichkeit gegenüber Mutagenen (siehe NATARAJAN und AHNSTRÖM,1969). Dieses gilt insbesondere auch für das Heterochromatin von Drosophila (BAUER, 1936,1939; BAUER et al., 1938; GATTI et al., 1974; KAUFMANN, 1939, 1946; KAUFMANN und DEMEREC,1937; PROKOFIEVA-BELKOVSKAJA und KHVOSTOVA,1939, WIENBERG,1977).
Zum anderen sind Polymorphismen im Heterochromatin bei zahlreichen natürlichen Tierpopulationen beobachtet worden (siehe M.J.D. WHITE, 1973) und Unterschiede im Hererochromatingehalt sind sehr häufig die deutlichsten transspezifischen Karyotypenunterschiede. So sind z.B. Arten der Drosophiliden von Hawaii bekannt, die untereinander isosequentiell in den polytänen Chromosomen sind und sich im Karyotyp nur in der Länge heterochromatischer Bereiche unterscheiden (YOON und RICHARDSON, 1978). Es schien daher sinnvoll neben der Analyse der polytänen Chromosomen Mitosechromosomen in die Untersuchung einzubeziehen.

Paarung und Segregation in der Reifeteilung I

Chromosomenpolymorphismen sind häufig mit Fertilitätsstörungen verbunden, die aus fehlerhafter Paarung der Chromosomen bzw. deren Verteilung in der Meiose resultieren (siehe WHITE,1973). Besonders ausgereifte Kreuzungstechniken an Drosophila haben es möglich gemacht, äußerst detaillierte Erkenntnisse zum Ablauf der Meiose zu gewinnen (siehe GRELL,1976, PARKER und WILLIAMSON,1976).
Demgegenüber stehen bisher nur sehr wenige cytologische Untersuchungen der weiblichen Meiose von Drosophila (PURO und NOKKALA, 1977; SAVONTAUS und NOKKALA, 1979; SAVONTAUS, 1981). NOKKALA (in PURO und NOKKALA, 1977) entwickelte eine Präparationsmethode, mit der erstmalig eindeutige Ergebnisse bei der cytologischen Beurteilung der Reifeteilung I möglich wurden. Mit einer Weiterentwicklung dieser Methode soll in der vorliegenden Arbeit untersucht werden, ob möglicherweise Konsequenzen, die sich aus dem Chromosomenpolymorphismus für die Paarung und Segregation der Chromosomen ergeben, in den Oocyten zu beobachten sind.

Eine Übersicht über die Möglichkeiten, die unterschiedlichen Aberrationstypen in polytänen Chromosomen, Mitose und Meiosechromosomen nachzuweisen, gibt die Tab. 2.

I.3.5. Der Resistenzfaktor rar-2 (die Prophase der weiblichen Meiose)

Der weitere Schwerpunkt der vorliegenden cytologischen Untersuchungen der Rö-Populationen ergibt sich aus der Wirkungsweise des Resistenzfaktors rar-2 (siehe S.12 Tab. 1). Von NÖTHEL (1981a) und RUDOLPH et al. (1981) wird der Effekt von rar-2 mit der Veränderung des Chromozentrums der meiotischen Prophasechromosomen erklärt: rar-2 bewirkt eine Reduktion der Assoziation der heterologen chiasmatischen Chromosomen und reduziert damit die Voraussetzung für die Entstehung heterologer Interchange.

Eine Assoziation aller Chromosomen in einem gemeinsamen Chromozentrum ist aus genetischen Experimenten schon früh von verschiedenen Autoren geschlossen worden (siehe Lit. bei NOVITZKI und PURO, 1978), aber erst kürzlich gelangen eindeutig analysierbare Präparationen von Prophasechromosomen der weiblichen Meiose von Drosophila (NOKKALA,1977, PURO und NOKKALA, 1977).

Tab. 2: MÖGLICHKEITEN BEI DER CYTOLOGISCHEN ANALYSE VON CHROMOSOMENABERRATIONEN IN POLYTÄNEN CHROMOSOMEN, MITOSE- UND MEIOSE-CHROMOSOMEN VON D.melanogaster.

Aberrationstyp	polyt.Chromos.	Mitose	Meiose
Inversionen			
parazentrisch	+	-	+[1]
perizentrisch	+	+[2]	+[1]
Translokationen			
im Euchromatin	+	+	+
im Heterochromatin	-[3]	+	+
Deletionen und Duplikationen			
im Euchromatin	+	-	-
im Heterochromatin	-[3]	+	-
Fissionen	-[3]	+	+
Aneuploidien	-[4]	+	+

[1] nur indirekt analysierbar als Interpretation für die Ursache achiasmatischer großer Autosomenpaare

[2] analysierbar nur bei asymetrischen perizentrischen Inversionen

[3] nicht analysierbar aufgrund des Chromozentrums und der Unterreplikation des Heterochromatins in den polytänen Chromosomen

[4] wegen der engen somatischen Paarung der polytänen Chromosomen und des Chromozentrums kaum analysierbar

Die Schwierigkeiten bei der cytologischen Analyse dieser Chromosomen ergeben sich aus dem Aufbau der Oocyten von Insekten mit meroistischen Ovarien, bei denen der winzige Oocytenkern umgeben von Nährzellen und Follikelzellen nur sehr schwierig ausgemacht werden kann. Zum anderen lassen sich die äußerst feinen Chromosomen mit konventionellen Färbetechniken kaum deutlich anfärben.

NOKKALA (1977) entwickelte eine Feulgen-Giemsa Färbung, mit der eindrucksvoll ein Chromozentrum von Beginn der Prophase bis zur Metaphase demonstriert werden konnte.

Um eine cytologisch analysierbare Strukturveränderung des Chromozentrums von rar-2 sichtbar machen zu können, wurde für die vorliegende Arbeit eine Fluorochromtechnik entwickelt, mit der das nach der Methode von NOKKALA einheitlich gefärbte Chromozentrum weitergehend differenzierbar sein sollte.

II. MATERIAL UND METHODEN

II.1. Populationen und Stämme

Die Tab. 3 und Abb. 1 geben eine Beschreibung der "Bestrahlungsgeschichte" der einzelnen Rö-Populationen und die jeweilige Generation an, in der die cytologischen Untersuchungen erfolgten.

Folgende Rö-Populationen wurden auf Aberrationen in den polytänen Chromosomen untersucht: Rö I, Rö II, und Rö VI, desweiteren die Subpopulationen Rö I_{41}, Rö I_{42} und Rö I_{48}. Jeweils eine Generation vor der Entnahme der Stichproben wurden diese Populationen nicht bestrahlt.
Rö I und Rö II sind von Laborwildstämmen abgeleitet (Berlin wild), während Rö VI aus einer Wildpopulation (Berlin S) hervorgegangen ist. Diese wurde von NÖTHEL 1973 eingefangen, der Umfang der eingefangenen Population betrug 43 Weibchen und 29 Männchen (NÖTHEL, pers.Mittl.). Von 1973 bis 1974 wurde Berlin S in einem Populationskäfig, ab 1974 als Flaschenpopulation entsprechend den Rö-Population gehalten (PROBST, 1974).
Die Subpopulationen Rö I_{41}, Rö I_{42} und Rö I_{48} sind von Rö I_4 abgeleitet (Tab.3,Abb.1).

Von den Populationen, die seit vielen Generationen keiner Bestrahlung mehr ausgesetzt waren, wurden Rö I_0, Rö I_{40} und Rö VI_{02} untersucht (siehe Tab.3, Abb 1). Desweiteren wurden von der Population Rö I in der Generation F_{544} vier unbestrahlte Subpopulationen abgezweigt (Rö I-01, Rö I-02, Rö I-03, Rö I-04) und nach 17 bis 20 Generationen untersucht.

Außer Rö II, Rö I_{42} und Rö I_0 wurden alle Populationen im Verlauf des Untersuchungszeitraumes von drei Jahren mindestens zweimal untersucht, von Rö I_{40} und Rö I_{48} wurden jeweils drei Mal im Abstand von 20 bis 30 Generationen Präparate angefertigt.

Tab. 3:
DIE RÖ-POPULATIONEN UND IHRE CYTOLOGISCHE UNTERSUCHUNG : ANALYSE DER (a) POLYTÄNEN CHROMOSOMEN, (b) MITOSECHROMOSOMEN UND (c) CHROMOSOMEN DER WEIBLICHEN REIFETEILUNG I.

Population	Beschreibung	Art und Zeitpunkt der Untersuchung
Rö I	über 5oo Generationen in jeder Generation mit 2.1 kR bestrahlt, abgeleitet von dem Laborwildstamm Berlin wild (NÖTHEL,1970, 1983, im Druck).	(a): Zwei Untersuchungen in der Generation $F_{515}(a_1$ und F_{545} (a_2) (b): F_{562}
Rö II	über 400 Generationen in jeder Generation mit 2.1 kR bestrahlt, abgeleitet von dem Laborwildstamm Berlin 60 (NÖTHEL,1983, im Druck).	(a): $F_{433}(a_3)$
Rö I_{40}	eine Subpopulation von Rö I_4 (nicht mehr existent). Rö I_4 wurde nach 255 Generationen von Rö I abgeleitet und weiterhin mit 4 kR behandelt. Rö I_{40} wurde nach 48 Generationen abgezweigt und bis zur ersten cytologischen Untersuchung (1979) 188 Generationen unbestrahlt gehalten (NÖTHEL,1983, im Druck).	(a): drei Untersuchungen von Larven aus der Population ($F_{491/495}(a_4)$, $F_{508}(a_5)$, und $F_{544}(a_6)$; eine Untersuchung von Larven mit dem Genotyp Oregon R/Rö ($F_{544}(a_7)$.
Rö I_0	eine Subpopulation von Rö I, nach 260 Generationen abgeleitet und weitere 260 Generationen bis zur Untersuchung unbestrahlt gehalten (NÖTHEL,1983,im Druck).	(a): $F_{520}(a_8)$
Rö I-01 Rö I-02 Rö I-03 Rö I-04	vier Subpopulationen, die von Rö I nach 544 Generationen abgeleitet wurden und bis zur Untersuchung 17-20 Generationen keiner weiteren Bestrahlung ausgesetzt waren	(a): $F_{562}(a_9)$ $F_{561}(a_{10})$ $F_{562}(a_{11})$ $F_{564}(a_{12})$
Rö I_{41}	eine Subpopulation von Rö I_{40}, sie wurde nach 72 Generationen ohne Bestrahlung von Rö I_{40} abgeleitet und weiterhin bis zur ersten Untersuchung 136 Generationen mit Unterbrechungen von insgesammt ca. 50 Generationen mit 4 kR bestrahlt (NÖTHEL, pers.Mittl.).	(a): $F_{512}(a_{13})$ $F_{549}(a_{14})$

Tab. 3: Fortsetzung

Population	Beschreibung	Art und Zeitpunkt der Untersuchung
Rö I_{42}	ebenfalls von Rö I_{40}, jedoch nach 134 Generationen ohne Bestrahlung abgeleitet und wie Rö I_{42}, teilweise auch mit Unterbrechungen, mit 4 kR weiter behandelt (102 Ge-Generationen). Während dieser Zeit häufiger sehr geringe Populationsgröße (NÖTHEL, pers.Mittl.).	(a): F_{539} (a_{15})
Rö I_{48}	nach 44 Generationen von Rö I_{41} abgeleitet und weiterhin nur Bestrahlung der Weibchen mit 8 kR pro Generation, bis zur ersten Untersuchung 89 Generationen teilweise mit Unterbrechungen wie Rö I_{41}.	(a): F_{509}(a_{16}), F_{537}(a_{17} F_{549}(a_{18}) (b): $F_{556/557}$ (c): F_{557}
Rö VI	von einer frisch eingefangenen Wildpopulation (Berlin S) abgeleitet. Bis zur ersten Untersuchung 160 Generationen mit jeweils 2.1 kR bestrahlt (GRAETSCHEL,1982;PROBST,1976).	(a): F_{161}(a_{19}), F_{201} (a_{20})
Rö VI_{02}	eine unbestrahlte Subpopulation von Rö VI, die nach 122 Generationen abgeleitet wurde. Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung war sie 32 Generationen unbestrahlt.	(a): F_{154} (a_{21}) F_{200} (a_{22})
Kontrollpopulationen und -stämme		
Berlin S	1973 von NÖTHEL eingefangene Wildpopulation. Ausgangsmaterial für Rö VI.	(a): 1979 (a_{23}) 1981 (a_{24})
Berlin wild K (Karlsruhe), Berlin wild Z (Zürich), Berlin wild M (Münster); Laborwildlinien, die von einem ca. 1930 in Berlin eingefangenen Wildfang stammen.		
Oregon R	Laborwildstamm (s. LINDSLEY u.GRELL, 1968)	

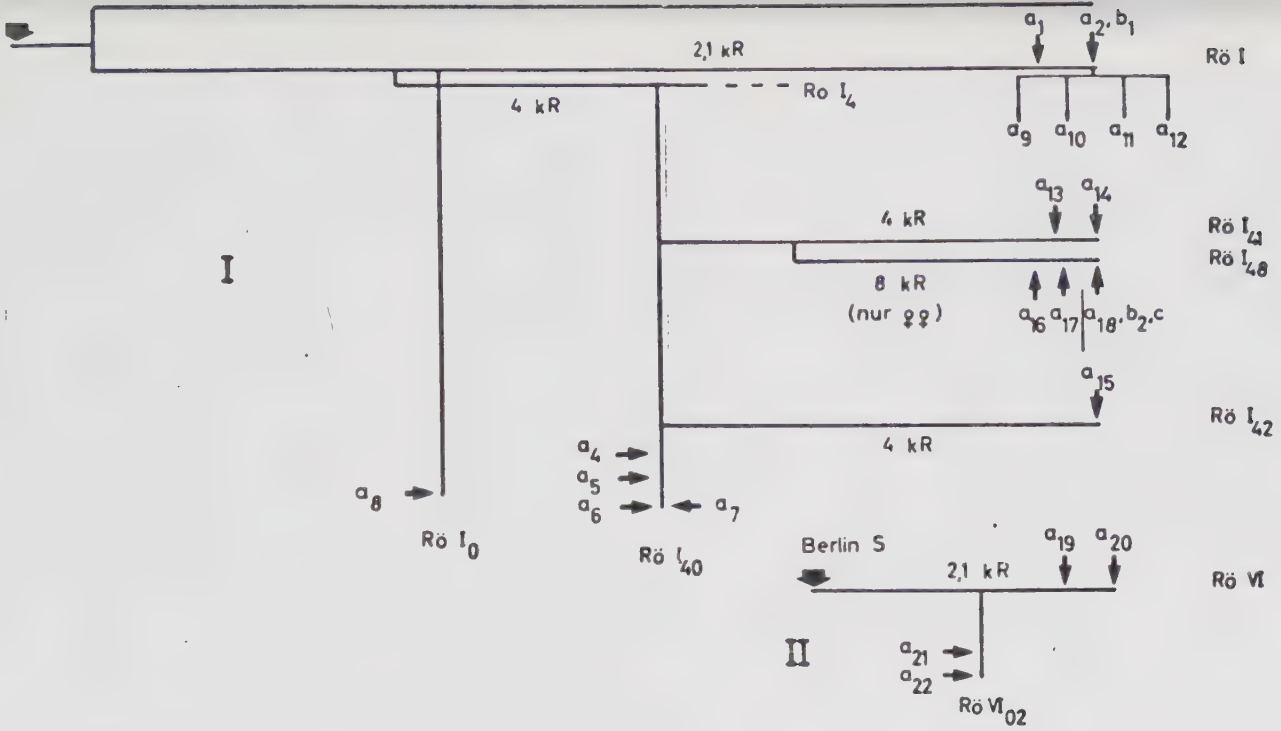


Abb. 1: Die Rö-Populationen und ihre cytologische Untersuchung: I. Rö-Populationen, die von einem Laborwildstamm (Berlin wild) abgeleitet wurden (NÖTHEL, 1983, im Druck und pers. Mittl.); II. eine aus einem Wildfang abgeleitete Rö-Population (Rö VI) (GRAETSCHEL, 1982). Waagerecht sind die Populationen aufgezeichnet, die jede Generation bestrahlt wurden (mit Angabe der jew. Dosis/Generation), senkrecht die unbestrahlten Subpopulationen. Die Pfeile bezeichnen den Zeitpunkt und Typ der Untersuchungen (a: polytäne Chromosomen; b: Mitosechromosomen; c: Meiosechromosomen; genaue Angaben der Zeitpunkte der Untersuchungen, siehe Tab.3).

Von dem um 1930 eingefangenen Laborwildstamm Berlin wild, der Auslangslinie für Rö I, existieren nur noch die Zweiglinien, von denen an folgenden die polytänen Chromosomen untersucht wurden: Berlin wild K, Berlin wild M und Berlin wild Z.

Der Laborwildstamm Oregon R wurde als "Referenzlinie" in Kreuzungen mit Tieren aus den einzelnen Rö-Populationen verwendet. Gegenüber der Chromosomenkarte der polytänen Chromosomen (BRIDGES, 1945) konnte in Oregon R keine Abweichung beobachtet werden. Für eine kleine Inversion auf dem linken Arm von Chromosom 2 lag jedoch ein Inversionspolymorphismus vor. Möglicherweise entspricht diese Inversion der, die in Oregon R von STALKER (1976) beobachtet, jedoch nicht weiter lokalisiert wurde. Die bei LINDSLEY und GRELL (1968) angegebene Deletion des Endes von Chromosom 2R konnte nicht gefunden werden.

Die Analyse der Populationen auf Aberrationen in den polytänen Chromosomen erfolgte in der Regel in heterozygoten Larven aus den Kreuzungen virginer Weibchen von Oregon R mit Männchen der jeweiligen Rö-Population. Die Kreuzungen erfolgten in Einzelansätzen. In der F_1 wurde jeweils nur eine Larve pro Gläschen ausgewertet, d.h.der Rö-Chromosomensatz jeder F_1-Larve repräsentiert ein Spermium der P-Männchen. Im folgenden wird daher die Anzahl untersuchter F_1-Larven jeweils mit "Anzahl analysierter (männlicher) Gameten" gleichgesetzt.

In der Population Rö I_{40} wurden außerdem die realisierten Kombinationen von Gameten, d.h. die F_1 der in der Population begatteten Weibchen, analysiert. Die Weibchen wurden einzeln angesetzt und von jedem Ansatz wiederum nur eine Larve präpariert und ausgewertet. Aufgrund der engen Paarung der polytänen Chromosomen kann bei dieser Untersuchung jedoch nicht auf die einzelnen Gametentypen geschlossen werden. Das Problem der Erfassung strukturhomozygoter Chromosomen wird auf S. 40 angesprochen.

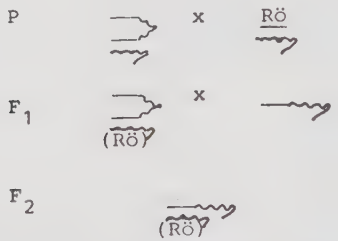
Die cytologische Analyse von Chromosomen mit rezessiven Letalfaktoren auf dem Chromosom 3 der Population Rö I_{40} erfolgte an von NÖTHEL isolierten Linien. Diese werden über die multiple Inversion TM3 in Dauerzucht gehalten. Für die Untersuchung der polytänen Chromosomen war daher eine Kreuzung mit Oregon R notwendig. Die Präparation erfolgte in der F_1, die Auswertung anhand von Präparaten der Larven mit dem Genotyp Oregon R / Rö.
Die Isolierung von Linien mit letalfreien Chromosomen 3 aus der Population Rö I_{40} erfolgte nach folgendem Kreuzungsschema:

P	$\frac{TM3}{D}$	X	$\frac{Rö_1}{Rö_2}$
F_1	$\frac{TM3}{D}$	X	$\frac{TM3}{Rö_1}$
F_2	$\frac{TM3}{Rö_1}$	X	$\frac{TM3}{Rö_1}$
F_3	$\frac{TM3}{Rö_1}$	,	$\frac{Rö_1}{Rö_1}$

Virgine Weibchen der Linie In (3LR)TM3, y^+ ri p^p sep Sb bx^{34e} e^s Ser/In (3L)D^3 wurden mit einzelnen Männchen der Population Rö I_{40} angesetzt. In der F_1 erfolgte eine Rückkreuzung der TM3/Rö-Männchen mit den Weibchen der Ausgangslinie, in der F_2 wurde eine Kreuzung inter-se durchgeführt. Treten in der F_3 Wildtyp-Tiere auf, so ist das isolierte Chromosom 3 von Rö frei von rezessiven Letalfaktoren. Die Präparation der polytänen Chromosomen erfolgte nach einer weiteren Kreuzung der Wildtyptiere mit Oregon R (F_4).

Anhand von Mitosechromosomen aus Oberschlundganglien wurden die Populationen Rö I und Rö I_{48} auf Variabilität des Heterochromatins untersucht. Die Analyse erfolgte, nachdem beide Populationen vier Generationen keiner Bestrahlung ausgesetzt waren, die Generationen, zu denen die jeweiligen Präparate angefertigt wurden , sind in Tab. 3 angegeben. Diese Präparate wurden außerdem auf Abweichung des Karyotyps der Larve (Ploidiemutationen) und auf somatische Mutationen

(Chromosomenaberrationen, Mikrokerne, polyploide Mitosen) ausgewertet.
Begattete Weibchen wurden aus der Population entnommen, einzeln angesetzt und wiederum nur eine Larve der F_1 pro Ansatz ausgewertet. Bei der Beurteilung des Bandenmusters der Y-Chromosomen aus der Population Rö I_{48} ergaben sich in einzelnen Fällen Schwierigkeiten. Eine Änderung des Bandenmusters im Verlauf der Kondensation der Chromosomen in der Prophase der Mitose konnte teilweise schwer von verschiedenen Chromosomentypen unterschieden werden. Mit folgender Kreuzung wurden daher Linien isoliert, die als "Referenzchromosomen" ein Compound XY-Chromosom enthielten.



Aus der Population Rö I_{48} wurden Männchen entnommen und mit virginen Weibchen der genetischen Konstitution C(1) DXY f/Y gekreuzt. Die Weibchen der F_1 wurden daraufhin mit Männchen mit dem "Referenzchromosom" XY^L, Y^S, y w^a einzeln angesetzt und in der F_2 aus jedem Ansatz mindestens vier männliche Larven präpariert. Mit dieser Kreuzung erhält man von jedem "isolierten" Rö-Y-Chromosom vier Präparate, die vermischt und verdeckt ausgewertet wurden.
Die Analyse der Meiosechromosomen erfolgte an Rö I_{48}, nachdem die Population fünf Generationen keiner Bestrahlung ausgesetzt war (siehe Tab. 3). Außer der Kontrollinie Berlin wild K wurden für diese Untersuchung noch die Substitutionslinien mit dem Faktor rar-2 einbezogen (b rar-2 und b rar-2 rl, RUDOLPH,1982). Vor Beginn der Untersuchung wurden von diesen beiden Linien die polytänen Chromosomen analysiert, um sicher zu gehen, daß sie frei von Inversionen sind.

II. 2 Aufzuchtbedingungen

Die Haltung der Populationen erfolgte entsprechend den Angaben von NÖTHEL (1970). Für die Analyse der Mitosechromosomen und polytänen Chromosomen wurde für jeden Versuchsansatz jeweils ein Päarchen Fliegen auf einem Weizen-Sirup-Agar.-Medium (Standardmedium) für 24 Stunden zur Eiablage gehalten. Dem Futter wurde zusätzlich eine frische Hefesuspension zugegeben. Die Aufzucht der Larven erfolgte bei 25^{+} 1°C im Thermostaten. Unter diesen Kulturbedingungen erfolgte die Präparation am fünften Tag nach Beginn der Eiablage.
Für die Analyse der Meiosechromosomen wurden jeweils drei bis fünf Tage alte Weibchen aus den Kulturen entnommen.

II. 3 Präparationstechniken und Färbetechniken

a) Präparation der Larven

Speicheldrüsen aus dem 3. Larvalstadium wurden nach Fixierung in einem Gemisch von Alkohol und Eisessig (3:1) in 2 % Orcein-Essigsäure gefärbt und in einem Gemisch von Essigsäure und Milchsäure (1:1) mit einem Deckglas auf dem Objektträger auseinander gequetscht. Im allgemeinen wurde nur kurz gefärbt (eine Minute) und die Präparate im Phasenkontrastmikroskop analysiert.
Für die Darstellung von Mitosechromosomen aus den Oberschlundganglien wurde wie bei früheren Untersuchungen (WIENBERG 1977) verfahren.

b) Präparation der weiblichen Meiose

Weibchen wurden in hypotonem 1 % Natriumcitrat aufpräpariert und für ca. 10 - 12 Minuten in dieser Lösung belassen. Die Ovarien wurden während dieser Zeit freipräpariert und die Ovariolen voneinander getrennt. Darauf erfolgte die Fixierung für 3 - 4 Stunden in einem Gemisch aus Äthanol/Eisessig (3:1). Nach dem Fixieren wurden die Ovarien noch zwei Stunden in Äthanol (abs.), eine Stunde in 70 % Äthanol belassen und dann in Aqua dest. auf einen Objektträger überführt. Auf diesem erfolgte die Trennung der Eikammern mit feinen Nadeln.

Die zu untersuchenden Stadien der Oogenese wurden frei präpariert, der Rest der Ovarien entfernt. Für ca. zwei Minuten wurde daraufhin auf die von Aqua dest. befreiten Eikammern Essigsäure(60 %)gegeben, bis diese, unter der Lupe kontrollierbar, zerfallen und die einzelnen Zellen sich voneinander gelöst haben.

Ohne weiteren Druck durch Quetschen des Präparates wurde ein Deckglas auf die Eikammern gelegt. Dadurch lösen sich die Follikelzellen leichter von der Oocyte, die selbst aber unbeschädigt bleibt. Das Deckglas wurde mit der konventionellen Trockeneistechnik entfernt, das Präparat für mindestens fünf Minuten in Äthanol (abs.) und 15 - 20 Sekunden in Äthanol/Eisessig eingestellt. Daraufhin wurde das Präparat unter einem Ventilator luftgetrocknet und nach frühestens 20 Minuten gefärbt. Um zu starke Färbung des Plasmas zu verhindern, sollten die Präparate für mindestens einen Tag an der Luft getrocknet werden.

Für die Präparation von Stadium-14 Oocyten wurden die Eier nach dem Fixieren auf dem Objektträger in Aqua dest. mit feinen Nadeln in zwei Hälften geschnitten und das hintere Ende des Eies verworfen. Kurze Zeit nach Zugabe der 60 % Essigsäure wird das Eiplasma transparent. Daraufhin wurde das Präparat mit einem Deckglas versehen und wie oben weiterbehandelt.

c) Färbungen der Präparate

In Vorversuchen wurden folgende Bandentechniken auf ihre Differenzierung des Heterochromatins geprüft:

1) konventionelle Bandentechniken:

C-Banden nach der Technik nach HSU (1971),

N-Banden nach MATSUI (1974)

Die C-Bandentechnik ergab eine deutliche Differenzierung von Eu- und Heterochromatin, innerhalb des Heterochromatins waren die Chromosomen jedoch einheitlich gefärbt. Die N-Bandentechnik war leider nur unregelmäßig reproduzierbar.

2) Fluorochromatische Färbungen

a) Mitramicin (nach SCHWEIZER,1976 wie für Chromomycin)

b) Quinacrin (VOSA, 1970)

c) Hoechst 33258 (HOLMQUIST, 1975)

d) DAPI (SCHNEDL et al,1977)
e) D287/17O (SCHNEDL et al, 1981).

Alle getesteten Fluorochrome außer Mitramycin ergaben das gleiche Bandenmuster auf den Mitosechromosomen. Das Fluorochrom DAPI zeigte die stabilste Färbung und wurde daher für alle Versuche verwandt. Wie die Fluorochrome H 33258 und D 287/17O ist DAPI (4-6-diamidino-2-penylindol, DANN et al. 1971) ein Phenyl-benzimidazol-Derivat und spezifisch für Adenin-Thymin-reiches Chromatin (SCHNEDL et al.1977). Alle genannten Fluorochrome wurden mir freundlicherweise von Prof. W. SCHNEDL (Wien) überlassen.

II. 4 Mikroskopische Auswertung

Die Bruchpunkte der Chromosomenaberrationen wurden anhand der Chromosomenkarte von BRIDGES (1937) (in LINDSLEY und GRELL,1968) und der fotographischen Karte von LEFEVRE (1976) bestimmt. Da in vielen Populationen einzelne Aberrationstypen häufig nur in sehr geringer Frequenz auftraten und eine genaue Lokalisation von Bruchpunkten den Vergleich von mehreren Präparaten erfordert, wurde grundsätzlich auf eine Lokalisation auf einige Banden oder gar auf eine Bande genau nach der korrigierten Karte von BRIDGES (1945) verzichtet. In der Regel wurde jeweils nur der nach Buchstaben gekennzeichnete Abschnitt innerhalb der 20 Unterteilungen jedes Chromosomenarmes bestimmt.

Aufgrund der engen somatischen Paarung der Chromosomen von Dipteren können heterozygote Chromosomenanomalien an Abweichungen des Bandenmusters der polytänen Chromosomen leicht erkannt werden. In der vorliegenden Arbeit wurden folgende Aberrationstypen beobachtet (Nomenklatur siehe RIEGER et al. 1976): Inversionen, Translokationen, Transpositionen und Deletionen. In Abb.2 ist ein Beispiel einer komplexen Inversion mit der entsprechenden Interpretation der Strukturveränderungen dargestellt.

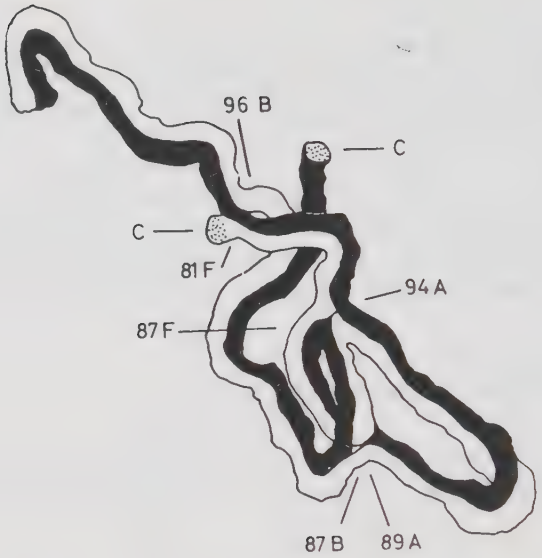


Abb. 2: Komplexe Inversion aus der Population Rö I_{42} (In (3R)pm1
auf Chromosom 3R mit insgesamt 6 Bruchpunkten (81;87B;87F;89A;
94A;96B). In der Interpretation (oben) gibt der weiße Strang den
Verlauf des invertierten Chromosoms an.

Da die jeweiligen Aberrationen, soweit sie den Karyotyp der gesamten Larve betreffen und keine somatischen Mutationen darstellen, in allen Zellen der Speicheldrüse zu finden sind, können sie leicht von Ectopic-pairing und einfachen Überlagerungen der Chromosomen unterschieden werden.

Verschiedene Typen wurden bei den analysierten Aberrationen unterschieden: a) "seltene", nur in Frequenzen unter 5% in einer Population beobachtete Aberrationen (Bezeichnung "s", z.B. die Inversion (3L)s14); b) "häufige" Aberrationen, die in einer Population mit Frequenzen über 5% beobachtet werden konnten. Dabei wurden die, die nur in einer der Populationen auftraten mit "ps" bezeichnet (z.B. In(2R)ps5), während die für mehrere Populationen typischen Aberrationen mit "pm" gekennzeichnet wurden (z.B.In(3R)pm1).

Für die Auswertung der Strukturumbauten in den polytänen Chromosomen wurde ein Mikroskop der Fa. Leitz, "Dialux" mit Phasenkontrast verwandt. Die Fluorseszensmikroskopischen Untersuchungen wurden an einem "Fotomikroskop III" von Zeiss mit dem Objektiv Fluotar Ph 100 x vorgenommen. Die Filtereinrichtung für die DAPI-Fluoreszenz entsprach der für das Fluorochrom H 33 258 üblichen Ausrüstung (SCHNEDL et al., 1976). Die Mikroskope wurden mir freundlicherweise von Prof. G.Obe zur Verfügung gestellt.

III. ERGEBNISSE

III. 1 Analyse des Euchromatins (polytäne Chromosomen)

III. 1. 1. Kontrollinien

Analysiert wurden die Linien Berlin wild K (200 Larven), Berlin wild M (88 Larven) und Berlin wild Z (43 Larven). In keinem der 331 Präparaten konnten Aberrationen gefunden werden.

III. 1.2 Rö I und Rö II und deren Subpopulationen unter fortlaufender Bestrahlung

Für jede Untersuchung der Populationen Rö I , Rö II und der Subpopulationen Rö I_{41}, Rö I_{42} und Rö I_{48} wurden jeweils 80 bis 100"Gameten" untersucht. Eine Übersicht über die Ergebnisse gibt Tab. 14 (Anhang).
In allen Populationen konnten hohe Frequenzen von Inversionen gefunden werden. An anderen Aberrationen kamen nur zwei Deletionen (Rö I), eine Transposition (Rö II) und wenige 2-3 Translokationen(zwei in Rö I und drei in Rö II) vor. Die Transposition war in Rö II auf Chromosom 2L homozygot. Die übrigen Aberrationen (außer Inversionen) traten nur jeweils einmal in der jeweiligen Population auf.

In allen untersuchten Populationen war in mehr als 50 % der Larven mindestens eine Inversion zu beobachten. Die meisten Inversionen traten in den mit 4 kR bestrahlten Populationen auf (71 - 98 % der präparierten Larven), die wenigsten in den mit 2,1 kR (52 - 65 %). In den drei Untersuchungen der mit 8 kR bestrahlten Population Rö I_{48} wurden in 63 - 87 % der Larven Inversionen registriert (Abb. 3, Tab.14).
Ein ähnliches Bild ergab sich für die Inversionsfrequenzen pro "Gamet" (Abb. 4, Tab 14): die mit 4 kR bestrahlten Populationen zeigten durchschnittlich ca. 1.5 Inversionen pro Gamet . Diese Frequenz wird nur in einer der drei Untersuchungen von Rö I_{48}. erreicht. In den 30 bzw. ca. 60 Generationen später vorgenommenen Untersuchungen wurden nur jeweils ca. die Hälfte gefunden.

Die mit 2.1 kR bestrahlten Populationen unterschieden sich deutlich in den Inversionsfrequenzen: während in Rö I im Schnitt ca. 1.1 Inversionen pro "Gamet" auftreten, waren in Rö II nur 0.77 Inversionen pro "Gamet" zu finden (Abb. 4, Tab. 14).

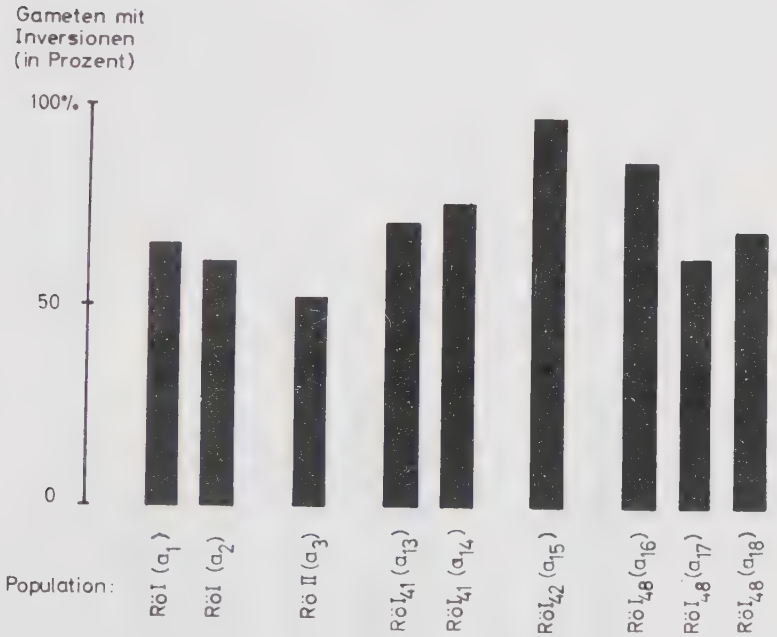


Abb. 3: Häufigkeiten von Gameten mit Inversionen (in Prozenten) in den von Berlin wild abgeleiteten Rö-Populationen. Die Generation, zu der jeweils die Stichproben entnommen wurden, sind in Tab. 3 angegeben.

In allen Populationen traten einige Inversionstypen in hohen Frequenzen auf ("häufige" Inversionen). Der Anteil dieser Inversionen an der Gesamtfrequenz schwankte zwischen 61 % in Rö II und 82 % in Rö I und über 90 % in den übrigen drei Populationen (Abb. 4, Tab. 14). In Rö $_{42}$ waren sogar 98 % der Inversionen "häufig" . Inversionen, die nur ein- oder wenige Male beobachtet wurden (unter 5 %, "seltene" Inversionen),

waren am häufigsten in Rö II (14) und Rö I (in beiden Untersuchungen insgesamt 20) und Rö I_{41} (a_{14}:12). In den übrigen Untersuchungen waren nur sehr wenige "seltene" Inversionstypen zu finden.
In den einzelnen Populationen bestand das Inversionssystem im wesentlichen jeweils aus 3-8 "häufigen" Inversionstypen. Systeme mit fünf "häufigen" Inversionen wurden in vier der neun Präparationen gefunden (Abb.4, Tab. 14).

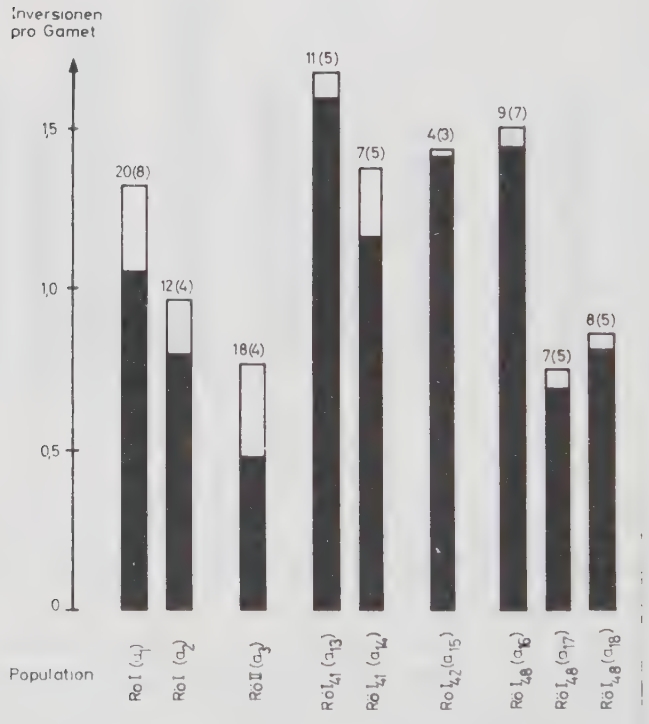


Abb. 4: Durchschnittliche Anzahl von Inversionen pro Gamet in den von Berlin wild abgeleiteten Rö-Populationen. Am Kopf der Säulen sind die Anzahlen verschiedener Inversionstypen (in Klammern die Anzahl verschiedener "häufiger" Inversionen) angegeben. Der Anteil der "häufigen" Inversionen an der Gesamtfrequenz ist schwarz gezeichnet.

Insgesamt wurden 71 verschiedene Inversionen beobachtet, wobei komplexe Inversionen einfach gewertet sind. Von diesen waren 27 mindestens in einer der Populationen "häufig". Fünf der "häufigen" Inversionen waren in nahezu allen Populationen vertreten, erreichten aber z.T. sehr unterschiedliche Frequenzen (Tab. 22). Vier dieser fünf Inversionen wurden auch in den Populationen Rö I_0 und Rö I_{40} gefunden (siehe S. 39, Abb.6).
Von den 71 beobachteten Inversionen waren neun perizentrisch und 62 parazentrisch, unter den 27 "häufigen" Inversionen waren drei perizentrisch. Die Bruchpunkte (für die "häufigen" Inversionen auch die Frequenzen) der einzelnen Inversionen sind im Anghang in den Tab. 19 und 20 angegeben.

In der im Verlauf von ca. 60 Generationen dreimal untersuchten Population Rö I_{48} traten einige "häufige" Inversionen in deutlich unterschiedlichen Frequenzen auf (Tab.23). Diese Unterschiede sind nicht mehr als Stichprobenfehler zu erklären.

In den insgesamt 435 analysierten X-Chromosomen der fünf Populationen konnten keine Aberrationen gefunden werden. Der Inversionspolymorphismus betraf ausschließlich das Chromosom 2 und 3 (das kleine Chromosom 4 wurde in die Auswertung nicht einbezogen). In den mit 4 kR bestrahlten Populationen betraf der Inversionspolymorphismus fast ausschließlich das Chromosom 3, während in den übrigen Populationen zwischen 25 und 45 % der Inversionen auf dem Chromosom 2 zu finden waren (Abb. 5, Tab. 28).

Nach COOPER (1959) sind ca. 20 % der beiden großen Autosomen heterochromatisch und beide Chromosomen in etwa gleich lang. Demnach müßten bei Annahme gleichmäßiger Verteilung über die Chromosomen 20 % der Brüche von Inversionen im Heterochromatin zu erwarten sein. Von den 54 terminalen Endpunkten der "häufigen" Inversionen war jedoch nur ein Bruchpunkt im Heterochromatin zu finden (In(3R)ns17, s.S. 28, Abb. 2. In der Klasse der "seltenen" Inversionen wurde ebenfalls nur ein Bruchpunkt im Heterochromatin gefunden.

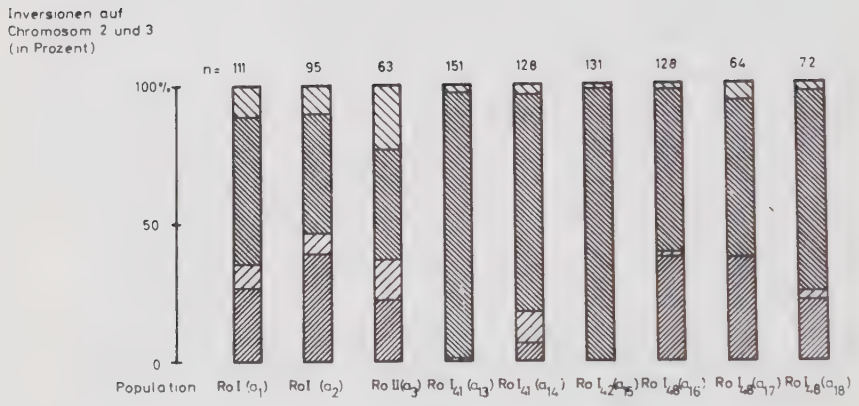


Abb. 5 : Verteilung der Inversionen über Chromosom 2 und 3 in den von Berlin wild abgeleiteten Rö-Populationen (in Prozent). Der Anteil der "häufigen" Inversionstypen ist enger gestrichelt, n ist die Summe beobachteter Inversionen.

Um der Frage nachzugehen, ob die Bruchpunkte über die euchromatischen Chromosomenbereiche gleichmäßig verteilt sind, wurden die Chromosomenarme der beiden großen Autosomen in jeweils vier etwa gleichlange Abschnitte aufgeteilt: basal (B), mesobasal (MB), mesoterminal (MT) und terminal (T). Die 53 terminalen euchromatischen Bruchpunkte der "häufigen" Inversionen wurden jeweils den einzelnen Abschnitten zugeordnet und die Frequenzen in den vier Chromosomenarmen zusammengefaßt. Entsprechend wurden für die 87 terminalen Bruchpunkte der "seltenen" Inversionen verfahren. Bei gleichmäßiger Verteilung über die Chromosomenarme sind in jedem der vier Abschnitte 1/4 der gesamten Brüche zu erwarten. Bei den "häufigen" Inversionen konnten keine von einer gleichmäßigen Verteilung abweichende Ergebnisse gefunden werden. Die

"seltenen" Inversionen zeigten aber signifikant P<5 %) mehr Brüche im terminalen und weniger in basalen Abschnitten der Chromosomenarme (Tab.4).

Tab. 4: VERTEILUNG DER BRUCHPUNKTE IM EUCHROMATIN DER "HÄUFIGEN UND "SELTENEN"INVERSIONEN IN DEN VON BERLIN WILD ABGELEITETEN RÖ-POPULATIONEN

Lage der Bruchpunkte	"häufig"	"selten"
terminal (T)	13	32
esoterminal (MT)	14	18
mesobasal (MB)	11	26
basal (B)	15	13

Wurden die Chromosomenarme entsprechend der Chromosomenkarte von BRIDGES (1935) in 20 Abschnitte aufgeteilt und die Anzahl der Abschnitte, die von einer Inversion vollständig oder teilweise bedeckt wird addiert, ergibt sich ein Maß für die Länge der Inversion. In Tab. 5 sind für die"häufigen" und die "seltenen" Inversionen die entsprechenden Längen angegeben, wobei jeweils Inversionen, die 1-5, 6-10, 11-15 und mehr als 15 Abschnitte bedecken, zusammengefaßt sind. Sowohl für die " häufigen" als auch für die "seltenen" Inversionen ist eine Abnahme der Frequenzen mit zunehmender Länge der Inversion zu beobachten.

Tab. 5: LÄNGE DER 27 "HÄUFIGEN UND 44 "SELTENEN" INVERSIONEN IN DEN RÖ-POPULATIONEN IN ANZAHL CHROMOSOMENABSCHNITTEN NACH DER CHROMOSOMENKARTE VON BRIDGES (1935)

Anzahl Abschnitte	"häufige" Inversionen	"seltene" Inversionen
1-5	10	21
6-10	9	9
11-15	4	8
mehr als 15	4	6
Summe:	27	44

Von den 19 "kleinen polymorphen" und 30 "kleinen seltenen" Inversionen (1-10 Abschnitte der Chromosomenkarte, siehe Tab.6) wurde die Lageverteilung innerhalb der Chromosomenarme untersucht. Die Chromosomenarme wurden wiederum in vier Abschnitte aufgeteilt (s.S.34) und die Inversionen diesen zugeordnet. Betraf eine Inversion zwei Abschnitte, wurde sie nur dann für beide gewertet, wenn 50 % des zweiten Abschnitts von der Inversion bedeckt war. Sowohl bei den "häufigen" als auch bei den "seltenen" Inversionen konnten die meisten dem mesoterminalen/mesobasalen Abschnitten der Chromosomenarme zugeordnet werden (Tab.6). Bei den "seltenen" Inversionen wurden aber zusätzlich einige Inversionen in terminalen Bereichen der Chromosomen gefunden.

Tab.6: VERTEILUNG DER "KLEINEN" INVERSIONEN (1-10 ABSCHNITTE DER CHROMOSOMENKARTE VON BRIDGES (1935) ÜBER DIE CHROMOSOMENARME VON CHROMOSOM 2 UND 3

Lage der Inversion	"häufig"	"selten"
terminal (T)	1	9
terminal + mesoterminal (T+MT)	2	1
mesoterminal + mesobasal (MT+MB)	12	16
mesobasal + basal (MB+B)	0	3
basal (B)	4	1

Unabhängig davon, ob Chromosomen Inversionen enthalten oder inversionsfrei sind, sollte die Verteilung in der Meiose im Normalfall zufällig sein. Bei Abweichungen von einer zufälligen Verteilung in den "Gameten" können Koppelungsungleichgewichte berechnet werden. Dafür werden die "Gameten" der einzelnen Populationen in vier Gametenklassen aufgeteilt: g_1 (Chr.2 inversionsfrei/Chr. 3 inversionsfrei); g_2 (Chr.2 invertiert/Chr. 3 inversionsfrei); g_3 (Chr. 2 inversionsfrei/Chr.3 invertiert); g_4 (Chr.2 invertiert/Chr.3 invertiert). Bei der Berechnung des Koppelungsungleichgewichts ($D= f(g_1) \cdot f(g_4) - f(g_2) \cdot f(g_3)$) konnte in keiner der Populationen signifikante Koppelungen gefunden werden.

Entsprechend können die Populationen auf Koppelungen zwischen nichtüberlappenden Inversionen auf einem Chromosom untersucht werden. In vier der fünf Populationen konnten augenfällige Koppelungen beobachtet werden,wobei im allgemeinen zwei, in der Population Rö I_{41} sogar drei Inversionen beteiligt waren (Tab. 7). In drei der vier Populationen betrugen die Koppelungen 100 %. Dabei wurden im allgemeinen große Teile des rechten Armes von Chromsom 3 balanziert, in der Population Rö I_{41} und Rö I_{42} ist zusätzlich das Zentromer und Teile des linken Armes von Chromosom 3 eingeschlossen. Die Inversion (3R)pm1 konnte in drei der vier verschiedenen Koppelungsbeziehungen beobachtet werden, in zwei verschiedenen Populationen wurde die Koppelung von (3R)pm1 und (3R)pm2 gefunden. In Rö I_{41} ist (3R)pm2 von (3R)ps18 abgelöst, ebenfalls eine sehr kleine Inversion nahe dem Zentromer.

Für die Auswertung der Koppelungen wurde rein deskriptive Statistik angewandt, indem Häufigkeiten von gekoppelt auftretenden Inversionen mit der Häufigkeit der entsprechend allein auftretenden Inversionen verglichen wurden (Tab.7). Auf die Errechnung von Koppelungsungleichgewichten (entsprechend der Formel auf S. 36) von weiteren Inversionen wurde verzichtet, da die absoluten Häufigkeiten der übrigen Inversionen zu gering sind. Werden bei Bildung relativer Häufigkeiten Koppelungen errechnet, können diese leicht überinterpretiert werden.

Tab. 7: KOPPELUNGEN VON NICHT ÜBERLAPPENDEN INVERSIONEN AUF DEM CHROMOSOM 3 DER POPULATION Rö I (a_1), Rö I_{41} (a_{13},a_{14}), Rö I_{42} (a_{15}) UND Rö I_{48} (a_{17},a_{18})

Population	Inversionstypen (mit abs. Häufigk.)	N	%
Rö I (a_1)	(3R)pm1 (14);(3R)pm2 (14)	14	100
Rö I_{41} (a_{13})	(3R)pm1 (36); (3R)ps18 (36);(3L)pm3 (36)	36	100+
Rö I_{41} (a_{14})	" (22) " (22) " (22)	22	100+
Rö I_{42} (a_{15})	(3R)pm1 (42);(3L)ps15 (42)	42	100+
Rö I_{48} (a_{17})	(3R)pm1 (16);(3R)pm2 (14)	14	88
Rö I_{48} (a_{18})	" (13); " (11)	11	85

+Durch die Koppelung dieser Inversionen werden die Centromere balanziert

III.1.3. Entwicklung der Populationen nach Absetzen der Bestrahlung

Die Population RÖ I_{40}

Zum Untersuchungszeitpunkt war die Population 245 Generationen keiner Bestrahlung ausgesetzt. Dennoch wurde ein ausgeprägter Inversionspolymorphismus beobachtet. Von den 129 heterozygoten Oregon R/Rö I_{40} Larven waren 65.1 % heterozygot für eine oder mehrere Inversionen auf dem Chromsom 3. Das Chromosom 2 war inversionsfrei, desgleichen die X-Chromsomen der 72 weiblichen Larven. Insgesamt wurden 128 Inversionen (durchschnittlich 0.99 Inversionen pro Gamet) beobachtet, von denen 59 % auf Chromosom 3L zu finden waren. Es traten nur vier Inversionstypen auf, die alle schon in den bestrahlten Populationen gefunden wurden (Abb. 6). Die Frequenzen der vier Inversionstypen sind in Tab. 16, Anhang, angegeben.
Die Inversionen waren folgendermaßen auf die 129 Gameten verteilt: 45 Gameten waren inversionsfrei, in 59 waren eine Inversion, in 8 zwei und in 17 drei Inversionen zu beobachten. Da die Inversion (3L)pm3 ihre beiden Bruchpunkte innerhalb der Inversion (3L)pm4 hat, wurde eine Kombination dieser beiden Inversionen in einem Gamet nicht erwartet, d.h. die Klasse der vier Inversionen pro Gamet tritt nicht auf. Die Inversionen (3R)pm1 und (3R)pm2 kamen nur gekoppelt vor.

Werden die einzelnen Kombinationen der Inversionstypen registriert, so können nach den oben beschriebenen Einschränkungen der freien Rekombination insgesamt sechs verschiedene Gametentypen erwartet werden[1] (Tab. 8).
Der Vergleich der beobachteten und erwarteten Frequenzen ergibt eine deutliche Abweichung für die Kombination Ins (3R)pm1, (3R)pm2 und (3L)pm4. Bei dem vorliegenden Materialumfang von 129 Gameten ist die Wahrscheinlichkeit, daß diese Kombination sechs mal erwartet, jedoch keinmal beobachtet wird nahezu Null.

---

[1] Zur Berechnung der erwarteten Frequenzen der sechs Gametentypen: Die vier Inversionen werden mit a,b,c und d bezeichnet (a=(3R)pm1, b=(3R)pm2, c=(3L)pm3 und d=(3L)pm4. Entsprechend werden die nicht invertierten Abschnitte mit a^+,b^+,c^+ und d^+ bezeichnet. (a,b) treten nur in Koppelung auf, c und d schließen sich gegeneinander aus, (a,b) und c, bzw. (a,b) und d können demnach frei rekombinieren. Für die Frequenz von z.B. $P(a^+,b^+,c^+,d^+)$ gilt: $P(a^+,b^+)$ $P((1-(P(c)+P(d)))$ (bedingte Wahrscheinlichkeit, da c und d sich gegenseitig ausschließen). Für die Frequenz der Kombination c^+,d ist $P(c^+,d)=P(d)$, entsprechend gilt für die Kombination c,d^+ ist $P(c,d^+)=P(c)$. Daraus folgt z.B. für die Kombination $(a^+,b^+),c,d^+$: $P((a^+,b^+),c,d^+= P(a^+,b^+)\ P(c)$, usw.

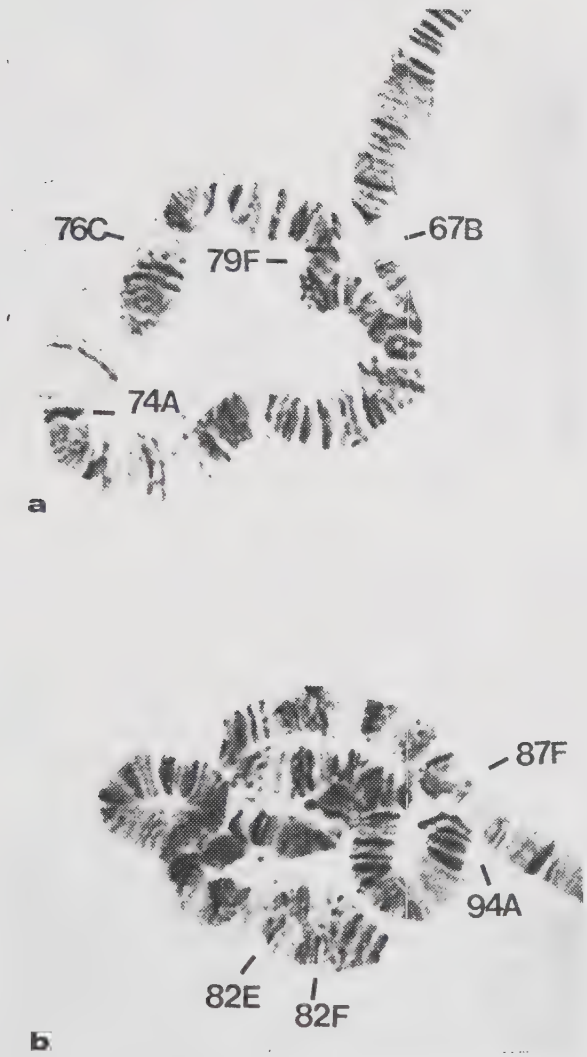


Abb. 6: Die Inversionen aus der Population Rö I_{40}:
a) Chromosom 3L: In(3L)pm4 (67E;79F), innerhalb der Inversion ist die Lage von In(3L)pm3 eingezeichnet (74A;76C); b) Chromosom 3R: In(3R)pm1 (87F;94A) und In(3R)pm2 (82E;82F).

Tab. 8: BEOBACHTETE UND ERWARTETE FREQUENZEN DER VIER INVERSIONSTYPEN IN DER POPULATION Rö I_{40} (Für die Berechnung der Erwartungswerte siehe Fußnote S. 38)

Kombination der Inversionen	beobachtet	erwartet
(3L)pm3 (a^+,b^+,c,d^+)	31	38.33
(3L)pm4 (a^+,b^+,c^+,d)	28	22.36
(3R)pm1,(3R)pm2 (a,b,c^+,d^+)	8	10.68
(3R)pm1,(3R)pm2,(3R)pm3 (a,b,c,d^+)	17	9.67
(3R)pm1,(3R)pm2,(3R)pm4 (a,b,c^+,d)	0	5.64
inversionsfrei	45	42.32
Summe	129	129.0

Aussagen über die in der Population Rö I_{40} realisierten Gametenkombination ("Zygoten") können bei der Analyse der Nachkommen von in der Population begatteten Weibchen gemacht werden. In der gleichen Generation, in der Männchen für die Untersuchung der heterozygoten Oregon R/Rö I_{40} Larven ("Gameten") aus der Population genommen wurden, wurden begattete Weibchen entnommen und von jedem Weibchen jeweils eine Larve der F_1 analysiert.

Von den 108 präparierten Larven waren 95 (88.0 %) für eine oder mehrere der vier Inversionen heterozygot. Homozygote Inversionen wurden nicht beobachtet. Es muß jedoch hier eingeschränkt werden, daß eine Beurteilung homozygoter Inversionen grundsätzlich und hier speziell bei den kleinen Inversionen (3R)pm2 und (3L)pm3 schwierig erscheint. Der Tatbestand "nicht beobachtet" bedeutet daher, daß in "inversionsfreien" Chromosomenpaaren (d.h. Chromosomen ohne die bei Inversionsheterozygotie zu beobachtende Schleifenbildung) versucht wurde, anhand der Bandenfolge Inversionshomozygotie auszuschließen. Für die Inversionen (3R)pm1 und (3L)pm4 kann mit Sicherheit das Auftreten von homozygoten Kombinationen verneint werden. Außer den vier Inversionstypen, die bisher von Rö I_{40} bekannt sind, wurden bei der Analyse der "Zygoten" keine weiteren Aberrationen gefunden.

In den 108 Larven wurden 190 Inversionen beobachtet (0.89 Inversionen pro haploiden Chromosomensatz). Die Häufigkeit der einzelnen Inversionstypen entsprach in etwa den nach der Analyse der "Gameten" zu erwartenden Frequenzen. In der Reihenfolge der Häufigkeiten der einzelnen Inversionstypen gab es zwischen beiden Untersuchungen keinen Unterschied (Tab. 9).

Tab. 9: FREQUENZEN DER VIER INVERSIONEN AUS RÖ I $_{40}$ IN DEN "GAMETEN" (F_1 DER KREUZUNG OREGON R x RÖ) ^{40} UND DEN "ZYGOTEN" (F_1 VON IN DER POPULATION BEGATTETEN WEIBCHEN

Inversionstyp	"Gameten"		"Zygoten"	
	N	%	N	%
(3R)pm1	26	20.3	38	20.0
(3R)pm2	26	20.3	38	20.0
(3R)pm3	48	37.5	59	31.1
(3L)pm4	28	21.9	55	28.9
Summe:	128	100.0	190	100.0

Aus der Population Rö I_{40} sind 83 Linien mit Letalfaktoren auf dem Chromosom 3 isoliert und gegeneinander auf Komplementierung getestet worden (LOTZE und NÖTHEL, unpubl.).

Anhand der polytänen Chromosomen wurden die Linien mit den häufigsten "Letalchromosomen" cytologisch auf Aberrationen analysiert. In den Linien mit l(3)Rö3, l(3)Rö4 und l(3)Rö6 wurden jeweils Inversionen beobachtet: in l(3)Rö3 die Inversion (3L)pm3, in l(3)Rö4 ln(3L)pm4 und in Linien mit l(3)Rö6 die Inversion (3R)pm1, (3R)pm2 und wiederum In(3L)pm3. Von jedem Typ des Letalchromosoms wurden jeweils zwei bis fünf Linien untersucht. Die übrigen der sechs häufigsten Letalchromosomen l(3)Rö1, l(3)Rö2 und l(3)Rö5 waren inversionsfrei. Nach diesen Ergebnissen müßte die Inversion In(3L)pm3 in den Linien l(3)Rö3 und l(3)Rö6 entweder unterschiedliche Letalfaktoren enthalten oder frei von Letalen sein. Für den Fall, daß In(3L)pm3 frei von Letalfaktoren ist, müßte diese Inversion in isolierten Chromosomen aus Rö I_{40} ohne Letalfaktoren zu beobachten sein. Es wurden daher mit der auf S.23 beschriebenen Kreuzungstechnik insgesamt 89 3.Chromosomen aus Rö I_{40} isoliert, von denen 21 (24 %) frei von rezessiven

Letalfaktoren waren. Von diesen 21 Linien wurden jeweils F_1-Larven aus der Kreuzung der +Männchen mit Weibchen von Oregon R analysiert. In keiner der Linien wurden Aberrationen beobachtet.
Aus diesen Untersuchungen und der Tatsache, daß in den Populationen keine Inversionen homozygot beobachtet wurden, kann geschlossen werden, daß jede der vier Inversionen einen oder mehrere rezessive Letalfaktoren enthält.

Die Segregationsbürde, die sich aus den mit Letalfaktoren besetzten Inversionen ergeben, kann aus den Frequenzen der einzelnen Inversionen und deren Kombinationen in den"Gameten" (siehe Tab. 8) berechnet werden. Dabei müssen folgende Voraussetzungen gemacht werden: 1) die Stichprobe der "Gameten" entspricht der, die zu den Kombinationen in den "Zygoten" führte, d.h. weibliche Gameten unterscheiden sich in Frequenzen und Kombinationen von Inversionen nicht von männlichen Gameten. 2) Panmixie mit Zufallspaarung. 3) Keine Selektion.

Die Frequenzen der zu erwartenden Gametenkombinationen lassen sich am leichtesten in einem Punnetschema überblicken, dabei sind die einzelnen Inversionstypen entsprechend der Fußnote auf S. 38 bezeichnet.

♂ \ ♀	$a^+b^+c^+d^+$	$a^+b^+c\ d^+$	$a^+b^+c^+d$	$a\ b\ c^+d^+$	$a\ b\ c\ d^+$
$a^+b^+c^+d^+$ (34.9)	12.2 (+)	8.4 (c)	7.6 (d)	2.2 (a,b)	4.6 (a,b,c)
$a^+b^+c\ d^+$ (24.0)	8.4 (c)	†	5.2 (c,d)	1.5 (a,b,c)	†
$a^+b^+c^+d$ (21.7)	7.6 (d)	5.2 (c,d)	†	1.3 (a,b,d)	2.9 (a,b,c,d)
$a\ b\ c^+d^+$ (6.2)	2.2 (a,b)	1.5 (a,b,c)	1.3 (a,b,d)	†	†
$a\ b\ c\ d^+$ (13.2)	4.6 (a,b,c)	†	2.9 (a,b,c,d)	†	†

Summe: ca. 80% vitale Gametenkombinationen

Nach den Ergebnissen aus dem Punnetschema werden 20 % letale Gametenkombinationen erwartet, hinzu kommen noch einige (ca. 2 - 3 %) aus der Kombination von inversionsfreien Letalchromosomen (NÖTHEL, pers.Mittlg.).

Aufgrund der hohen Frequenz der einzelnen Inversionen kann für die Population Rö I_{40} ein balanzierter Inversionspolymorphismus vermutet werden. Diese Annahme läßt sich bei Beobachtung der Entwicklung des Polymorphismus über mehrere Generationen verifizieren. In drei Untersuchungen im Abstand von jeweils 20 - 30 Generationen wurden daher in der Population Inversionsfrequenzen und -kombinationen festgestellt. In keiner der drei Präparationen wurden bisher nicht beschriebene Inversionen gefunden. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse gibt die Tab. 15 . Die Inversionsfrequenzen sind in Tab. 16 (s.Anhang) angegeben.

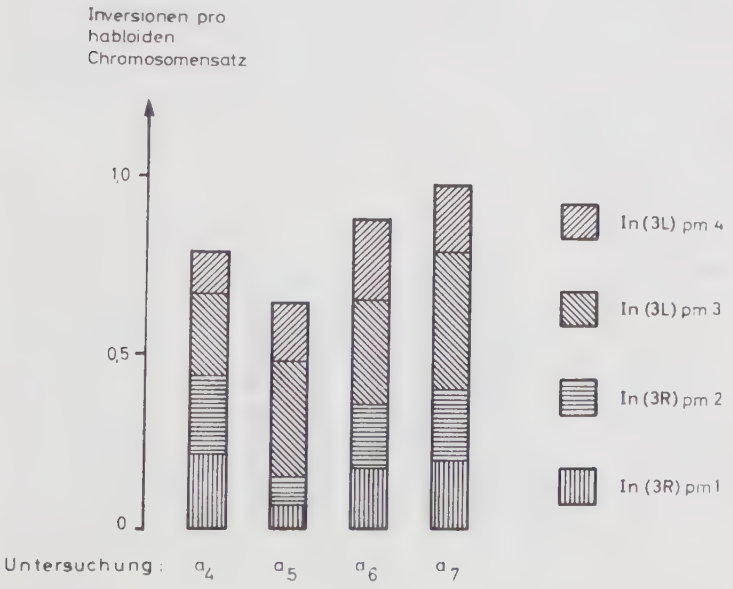


Abb. 7: Relative Frequenzen der vier verschiedenen Inversionen (3L)pm3, (3L)pm4, (3R)pm1 und (3R)pm2 pro haploiden Chromosomensatz in der Population Rö I_{40}: drei Untersuchungen der F_1 von in der Population begatteten Weibchen im Abstand von jeweils ca. 20-30 Generationen (a_4,a_5,a_6) und eine Untersuchung der F_1 aus der Kreuzung Oregon R x Rö I_{40} (a_7).

In den drei Präparationen waren zwischen 71 und 88 % der Larven für mindestens eine Inversion heterozygot, homozygote Inversionen wurden wiederum nicht beobachtet. Die durchschnittliche Häufigkeit von Inversionen pro Larve war jeweils deutlich über 1 und schwankte zwischen 1.27 und 1.75 Inversionen pro Larve bzw. 0.64 und 0.88 Inversionen pro haploiden Chromosomensatz (Abb. 7 Tab. 15, Anhang).

Die Häufigkeit der einzelnen Inversionstypen schwankte zwischen den drei Untersuchungen (Abb. 7,Tab. 16), es ist jedoch keine Abnahme bestimmter Chromosomentypen über den Untersuchungszeitraum hinweg zu beobachten. Die beobachteten Kombinationen der einzelnen Inversionstypen waren in allen drei Untersuchungen qualitativ gleich.

Die Population Rö I_0

In den 80 untersuchten Larven konnten 12 Tiere mit insgesamt 16 Inversionen und vier Inversionstypen beobachtet werden (0.2 Inv./Gamet ., Abb.8). Die vier Inversionstypen waren die gleichen wie die der Population Rö I_{40}.

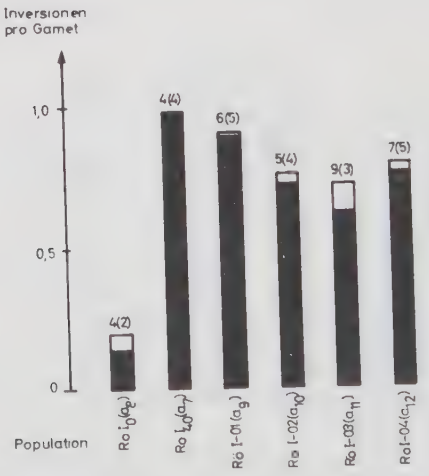


Abb. 8: Durchschnittliche Anzahl von Inversionen pro Gamet in den nicht bestrahlten Subpopulationen Rö I_0 (a_8), Rö I_{40} (a_7), Rö I-01 (a_9), Rö I-02 (a_{10}), Rö I-03 (a_{11}) und Rö I-04 (a_{12}). Am Kopf der Säulen sind die Anzahlen verschiedener Inversionstypen (in Klammern die Anzahl verschiedener "häufiger" Inversionen) angegeben. Der Anteil der "häufigen" Inversionen an der Gesamtfrequenz ist schwarz gezeichnet.

Die Populationen Rö I-01, Rö I-02, Rö I-03 und Rö I-04

Eine Übersicht über die Ergebnisse ist in Tab. 17 angegeben. Danach unterscheiden sich die vier Populationen untereinander kaum und gegenüber der Ausgangspopulation im wesentlichen nur in der Anzahl verschiedener Inversionstypen und in der durchschnittlichen Frequenz von Inversionen pro Gamet . Während in der Ausgangspopulation noch 1.01 Inversionen/ Gamet zu finden waren, sind in den vier Subpopulationen zwischen 0.73 und 0.91 Inversionen pro Gamet . registriert worden (durchschnittlich 0.80 Inversionen/Gamet ., Abb. 8, Tab. 17 (Anhang).

Sowohl in der Ausgangspopulation, als auch in den vier Subpopulationen erreichen wenige Inversionstypen (zwischen drei und fünf) Frequenzen von mehr als 5 %. Während die "häufigen" in der Population Rö I 78.8 % der gesamten Inversionen ausmachen, sind sie in den Subpopulationen fast ausschließlich zu beobachten: 94 % der Inversionen in den Subpopulationen stammen von Inversionstypen, die Frequenzen von mehr als 5 % erreichen (Abb. 8, Tab.29). Darüberhinaus sind in Rö I jedoch 8 "seltene" Inversionen beobachtet worden (Tab. 17).Diese Klasse ist in den Subpopulationen, außer Rö I-03, nahezu verschwunden.

In allen vier Subpopulationen sind Inversionen sowohl auf dem 2. als auch auf dem 3. Chromosom zu finden. Die Inversionsfrequenzen auf Chromosom 2 schwanken zwischen 31.5 % (Rö I-04)und 59.4 % (Rö I-02) (Tab.29). Acht Inversionstypen wurden in mehr als einer der vier Subpopulationen mit Häufigkeiten von mehr als 5 % beobachtet (Tab.24). Von diesen acht waren fünf in den untersuchten Präparaten aus der Ausgangspopulation Rö I zu finden.

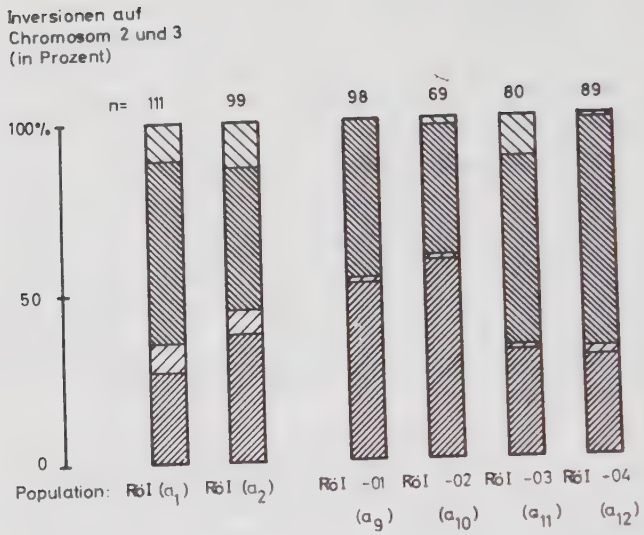


Abb. 9: Verteilung der Inversionen über Chromosom 2 und 3 in Rö I und den unbestrahlten Subpopulationen Rö I-01, Rö I-02, Rö I-03 und Rö I-04. Der Anteil der "häufigen" Inversionstypen ist enger gestrichelt gezeichnet, n ist die Summe beobachteter Inversionen.

III.1.4 Von Berlin S abgeleitete Populationen

Die Populationen Rö VI, Rö VI $_{02}$ und die Vergleichspopulation Berlin S wurden zwei Mal jeweils im Abstand von 40 bis 50 Generationen untersucht. Eine Übersicht über die Ergebnisse gibt. Tab. 18, Anhang.

In allen drei Populationen waren Inversionen der einzige Aberrationstyp. Die Kontrollpopulation Berlin S zeigte nur in geringen Frequenzen Inversionen (a_{23}: 0.15 Inversionen pro Gamet , a_{24}: 0.11 Inv/Gamet) (Abb.10 , Tab.18).

Die bestrahlte Population Rö VI zeigte in beiden Untersuchungen außerordentlich hohe Inversionsfrequenzen (a_{19} : 1.61, a_{20} : 1.30 Inv./Gamet). In den beiden Untersuchungen der Subpopulation Rö VI$_{02}$ waren jeweils 0.45 und 0.46 Inversionen pro Gamet zu beobachten (Abb.10 , Tab.18,Anhang).

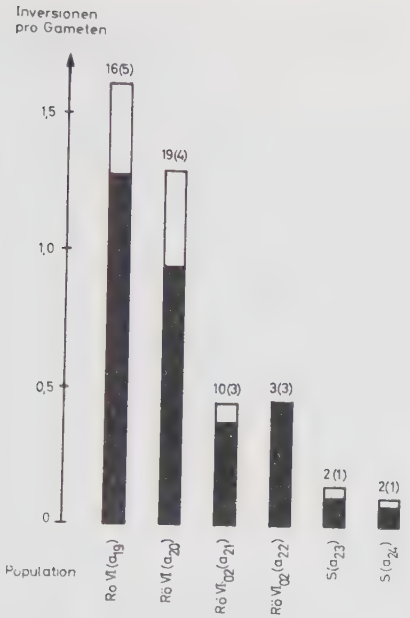


Abb. 10: Durchschnittliche Anzahl von Inversionen pro Gamet in Rö VI (a_{19},a_{20}), der unbestrahlten Subpopulation Rö VI_{O2} (a_{21},a_{22}) und der Kontrollpopulation Berlin S (a_{23},a_{24}). Am Kopf der Säulen sind die Anzahlen verschiedener Inversionstypen (in Klammern die Anzahl verschiedener "häufiger" Inversionen) angegeben. Der Anteil der "häufigen" Inversionen an der Gesamtfrequenz ist schwarz gezeichnet.

In Berlin S wurden in beiden Präparationen jeweils nur zwei verschiedene Inversionstypen gefunden, die beide in natürlichen Populationen mit z.T. hohen Frequenzen vorkommen: die Inversionen In (2L)t und In(3R)P. Diese beiden sind auch die einzigen aus Wildpopulationen bekannten Inversionstypen, die in Rö VI bzw. Rö VI_{O2} beobachtet wurde. Sie traten in beiden Populationen in jeweils hohen Frequenzen auf (Tab.26,27, Anhang).

In der Population Rö VI wurden insgesamt 29 verschiedene Inversionstypen registriert. Demgegenüber waren in der unbestrahlten Subpopulation deutlich weniger verschiedene Inversionen zu beobachten. Nach 78 Generationen ohne Bestrahlung waren nur noch drei verschiedene Inversionstypen zu finden, die aber alle Frequenzen von mehr als 5 % in der Population erreichten. Bruchpunkte und Frequenzen der einzelnen Inversionen sind im Anhang Tab. 26 und 27 zu finden.

Wie in den bisher beschriebenen Rö-Populationen konnten auch in Rö VI und Rö VI_{02} keine Inversionen auf dem X-Chromosomen beobachtet werden (insgesamt 95 analysierte X-Chromosomen in Rö VI, 112 X-Chromosomen in Rö VI_{02} und 127 X-Chromosomen in Berlin S . In Rö VI verteilen sich die Inversionen etwa gleichmäßig auf Chromosom 2 und 3, dagegen sind in Rö VI_{02} etwas weniger Inversionen auf dem dritten als auf dem zweiten Chromosom zu finden (Abb.11 , Tab. 30). Die beiden Inversionstypen in Berlin S betrafen jeweils Chromosom 2 und 3, wobei die Inversion auf 3R Frequenzen von weniger als 5 % aufwies.

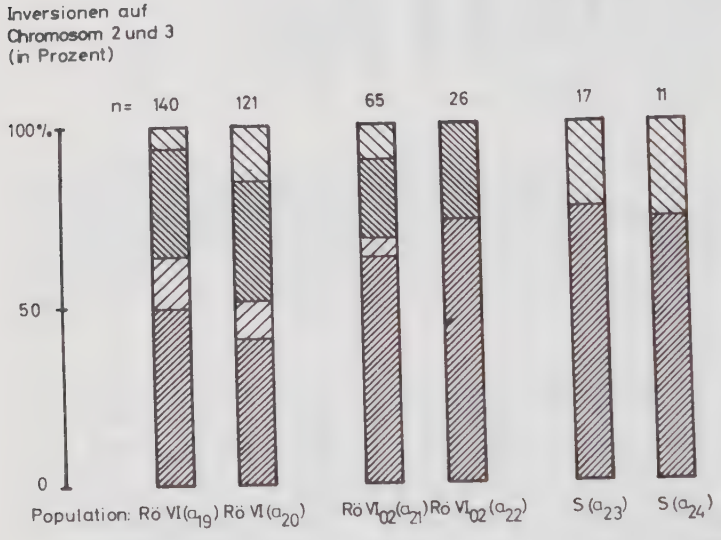


Abb. 11: Verteilung der Inversionen über Chromosom 2 und 3 in Rö VI (a_{19},a_{20}), der unbestrahlten Subpopulation Rö VI_{02} (a_{21},a_{22}) und in der Kontrollpopulation Berlin S (a_{23},a_{24}). Der Anteil der "häufigen" Inversionstypen ist enger gestrichelt gezeichnet, n ist die Summe beobachteter Inversionen.

III. 2 Analyse des Hetrochromatins in den Mitosechromosomen

Das Fluorochrom DAPI (SCHWEIZER und NAGEL,1976, SCHWEIZER, 1976) färbt das Heterochromatin der Mitosechromosomen entsprechend dem Bandenmuster mit Quinacrin (VOSA,1970) und H 33 258 (HOLMQUIST,1975). In dem Kontrollstamm Berlin wild K sind die punktförmigen Chromosomen 4 leuchtend hell gefärbt, die Chromosomen 3 zeigen insgesamt vier fluoreszierende Banden, die Chromosomen 2 eine breite fluoreszierende und eine DAPI-negative Bande im Heterochromatin. Das X-chromosomale Heterochromatin hat einen DAPI-negativen und einen DAPI-positiven Abschnitt von etwa gleicher Länge. Auf dem Y-Chromosomen ist eine komplizierte Bänderung zu beobachten, die dem Typ I in der Untersuchung von HALFER (1981) entspricht. In der Kontrollinie Berlin wild K konnte in 56 Präparationen keine Heterochromatinvarianten gefunden werden. Die beiden untersuchten Rö-Populationen Rö I und Rö I_{48} waren vor der Untersuchung vier Generationen nicht bestrahlt.

Das Heterochromatin der Autosomen von Rö I und Rö I_{48} zeigte im wesentlichen das gleiche Bandenmuster wie die Kontrollinie (Rö I: 146 Larven, Rö I_{48}: 142 Larven). In vier Larven der Population Rö I wurden jedoch Transpositionen von Teilen des Heterochromatins (fluoreszierende Bereiche) beobachtet. Möglicherweise handelt es sich dabei um Inversionen mit einem Bruchpunkt jeweils im Heterochromatin.

Verlagerung des gesamten Heterochromatins aufgrund von perizentrischen Inversionen wurde häufiger beobachtet, wobei in beiden Populationen die Chromosomen 2 und 3 betroffen waren (Abb. 12 c). Nach den Ergebnissen aus der Untersuchung der polytänen Chromosomen waren derartige Inversionen zu erwarten.

Das X-chromosomale Heterochromatin (Xh) beider Populationen zeigte deutlich einen Längenpolymorphismus. In der Population Rö I konnten drei, in der Population Rö I_{48} zwei Heterochromatinvarianten beobachtet werden. Diese konnten auch im XY Karyotyp erkannt werden. In der Population Rö I_{48} hatte der nichtfluoreszierende Bereich (hD und hC, nach COOPER, 1959)

unterschiedliche Länge, während in der Population Rö I möglicherweise beide Heterochromatintypen betroffen waren (Abb. 12b) Die Frequenzen der verschiedenn Varianten sind in beiden Populationen unterschiedlich (Tab 10), der längere Typ ist jedoch jeweils häufiger vertreten (Rö I : 69 %, Rö I_{48}: 85 %). In vier Präparaten aus der Population Rö I wurden X-Chromosomen mit einer außergewöhnlichen Länge beobachtet. Larven mit Ploidiemutationen der Geschlechtschromosomen (s.S.52) wurden in die Auswertung nicht einbezogen.

Tab. 10: FLUORESZENZMIKROSKOPISCHE ANALYSE DES X-CHROMOSOMALEN HETEROCHROMATINS IN DEN MITOSECHROMOSOMEN DER POPULATIONEN Rö I und Rö I_{48}

	Population		
	Berlin wild	Rö I	Rö I_{48}
Anzahl untersuchter Larven	56	146	142
davon ♀♀	27	99	84
Ploidiemutanten der Geschlechtschromosomen	-	1	2
Anzahl untersuchter X-Chromosomen	84	244	224
Anzahl Heterochromatintypen	1	3	2
Häufigkeiten der Heterochromatintypen (der Länge nach)		$p(Xh^a) = 0.30$	0.15
		$q(Xh^b) = 0.68$	0.85
		$r(Xh^c) = 0.02$	-

Die Kombinationen der unterschiedlichen X-Chromosomen in den Larven wurden auf Verteilung nach HARDY-WEINBERG geprüft. In den männlichen Larven entsprachen die Frequenzen der Varianten den Erwartungen, desgleichen wurde in den weiblichen Larven aus der Population Rö I_{48} keine Abweichungen nach HARDY-WEINBERG gefunden. In der Population Rö I ergaben sich jedoch leicht erhöhte Frequenzen der heterozygoten Kombinationen Xh^a/Xh^b ($P < 5$ %) (Tab. 11).

Das Y-chromosomale Bandenmuster der 46 männlichen Larven aus Rö I und 56 Rö I_{48} entsprach dem der Kontrollinie. In einigen Präparaten aus Rö I_{48} war jedoch die Interpretation nicht immer eindeutig. Für eine feinere Analyse wurden daher aus

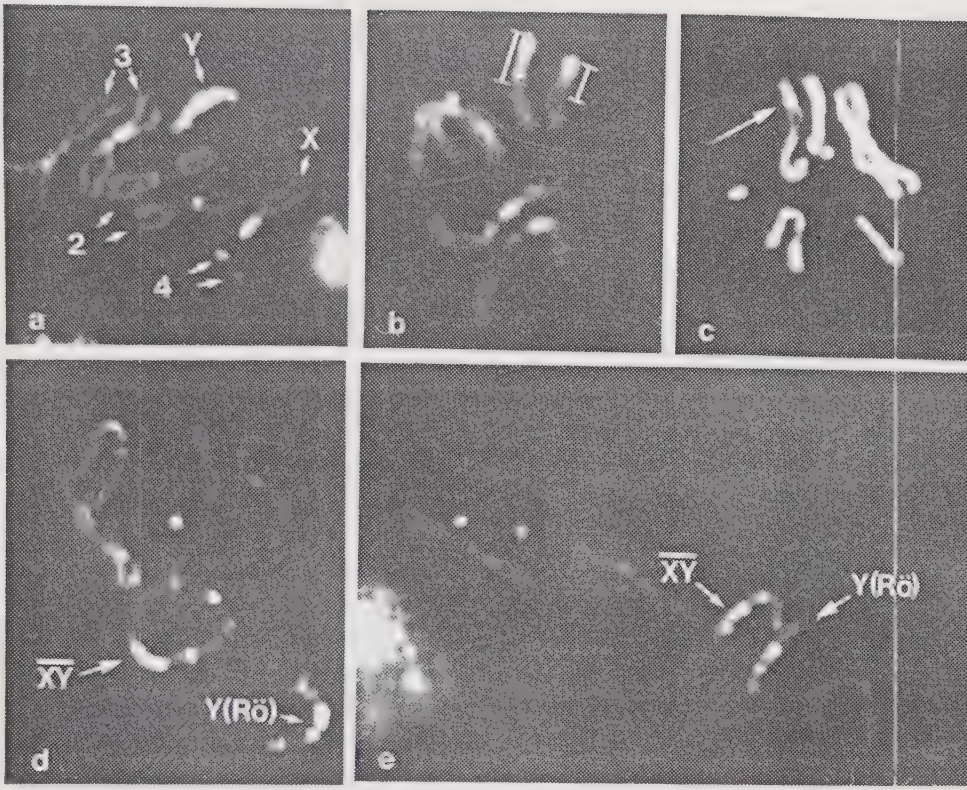


Abb. 12: DAPI-Fluoreszenz mitotischer Chromosomen: a) normale männliche Mitose mit Kennzeichnung der einzelnen Chromosomen; b) Heterochromatinpolymorphismus des X-Chromosoms in der Population Rö I; die Balken kennzeichnen die Gesamtlänge des X-Heterochromatins; c) perizentrische Inversion des Chromosom 2 (Pfeil); d) und e) Bandenmuster der Y-Chromosomen aus der Population Rö I_{48} und das "Referenzchromosom" $XY^{L},Y^{S},y\ w$; d) Prometaphase; e) Metaphase.

Tab. 11: BEOBACHTETE UND NACH HARDY-WEINBERG ERWARTETE VERTEILUNG DER BEIDEN HÄUFIGEN HETEROCHROMATINVARIANTEN Xh^a UND Xh^b IN MÄNNLICHEN UND WEIBLICHEN LARVEN AUS DEN POPULATIONEN Rö I UND Rö I_{48}

Kombination	Population			
	Rö I		Rö I_{48}	
	beobachtet	erwartet	beobachtet	erwartet
xh^a/Xh^a	4	10.2	2	1.7
Xh^a/Xh^b	52	43.5	24	21.8
Xh^b/Xh^b	39	46.2	58	61.2
Xh^a/Y	13	12.8	5	5.0
Xh^b/Y	33	32.7	51	51.0

Rö I_{48} 84 Linien isoliert, in denen die Männchen zusätzlich ein Compound XY-Chromosomen enthielten (Abb. 12 d, e ,s.Kreuzungsschema S. 24). Vor Beginn der Auswertung wurde in etwa 20 Präparaten an ca. 100 Mitosen das Bandenmuster des XY-Compoundchromosomen erstellt (Abb.13a).

Aus jeder der 84 Linien wurden vier Präparate von männlichen Larven hergestellt, von denen zumindest drei jeweils auswertbar waren. In den 324 Präparaten wurde nur ein von dem Bandenmuster des Konstrollstammes abweichender Typ beobachtet, der die Bereiche 1C nach COOPER (1959) betraf. Diese Variante konnte in allen vier Präparaten dieser Linie wiedererkannt werden. Die übrigen 83 Linien waren im Bandenmuster monomorph (Abb.13 b).

Neben Heterochromatinvarianten können in den Präparaten aus den Populationen Rö I und Rö I_{48} die Larven auch auf Ploidiemutationen untersucht werden. Diese ist in den polytänen Chromosomen nur schwer oder gar nicht möglich (z.B. XXY- oder Triplo-4-Tiere).

In den 146 Larven aus der Population Rö I und den 142 Larven aus Rö I_{48} wurden jeweils vier Aneuploidien beobachtet. In Rö I waren drei Triplo-4- und ein XXY- Tiere zu finden, in Rö I_{48} zwei Triplo-4-, eine XXY- und eine XO-Larve. In der Population Rö I wurde außerdem eine Larve mit Fission der beiden Arme eine Chromosom 2 beobachtet.

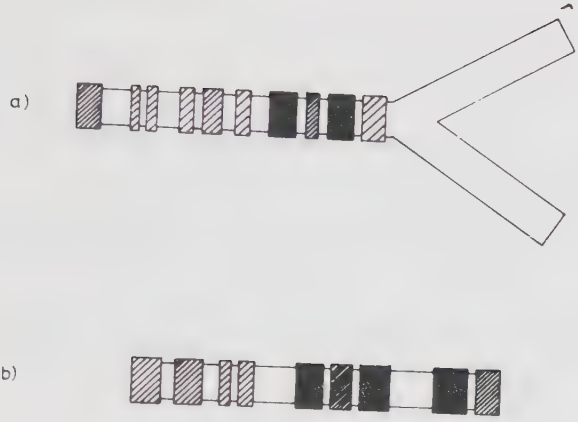


Abb. 13: DAPI-Fluoreszenzmuster des Y-Chromosoms; a) das "Referenzchromosom" $XY^{L}, Y^{S}, y\ w^{a}$; b) Y-Chromosomen der Kontrolllinie (Berlin wild K) und der Rö Populationen Rö I und $Rö\ I_{48}$.

In den 56 Larven aus Berlin wild K waren keine Aneuploidien zu finden. In zusätzlich 242 in der Regel mit Giemsa gefärbten Präparaten, die für andere Versuche hergestellt wurden (WIENBERG, 1977 und unpubliziert), konnten ebenfalls keine Aneuploidien gefunden werden.

In einigen der Larven konnten eine Anzahl somatischer Chromosomenanomalien beobachtet werden.

a) Polyploiden

In vier Larven aus der Population Rö I waren bis zu 5 % der Metaphasen polyploid, wobei der Ploidiegrad innerhalb eines Präparates sehr stark von einfachen Aneuploidien bis hin zu hochgradig polyploiden Zellen schwankte.

In den hochpolyploiden Zellen waren häufig nicht vollständige Chromosomensätze vervielfacht. Larven mit zahlreichen polyploiden Zellen wurden schon vier Jahre vor der vorliegenden Untersuchung (1978) in einer der Rö-Population beobachtet.

b) Chromosomenaberrationen und Mikrokerne

Einige Larven in den Rö-Populationen (sechs von 146 in Rö I und zwei von 142 in Rö I_{48}) fielen durch zahlreiche Chromosomenaberrationen auf (Chromatidbrüche und -translokationen; Isochromatid-/Chromosomenbrüche).

Die Aberrationen traten gehäuft in bestimmten Regionen der Ganglien auf, eine zahlenmäßige Erfassung schien daher unsinnig.
In dem gleichen Gewebe konnten auch zahlreiche Interphasen mit Mikrokernen beobachtet werden.

III. 3. Untersuchung der weiblichen Meiose

Überblick über den Ablauf der weiblichen Meiose von Drosophila

Die Entwicklung der Eireifung von Drosophila melanogaster ist ausführlich bei KING (1970) und MAHOWALD und KAMBYSELLIS (1980) beschrieben. Danach werden die sich entwickelnden Eikammern in 14 aufeinander folgende Stadien eingeteilt. Die Charakterisierung der einzelnen Stadien erfolgt in erster Linie nach der Größe der Nährzellen und der Oozyte, die im Stadium 12 ihr maximales Volumen erreicht hat. Die Meiosestadien können einzelnen Stadien der Eikammerreifung zugeordnet werden, wobei die Prophase bis Stadium 12 zu beobachten ist. Während dieser Zeit sind die Chromosomen von einer Kernmembran umgeben und in einem Karyosomen organisiert (KING 1970). Die Zentromerregionen aller Chromosomen bilden ein Chromozentrum, ähnlich wie in den polytänen Chromosomen (DÄVRING und SUNNER, 1973, 1976, 1977; NOKKALA und PURO, 1976, NOVITSKI und PURO, 1978).
Zu Beginn der Pro-Metaphase verschwindet die Kernmembran, einzelne Bivalente werden sichtbar und das Chromozentrum löst sich auf (PURO und NOKKALA, 1977). Im reifen Ei (Stadium 14-Oozyten) erfolgt die Orientierung der Chromosomen in die Richtung der beiden Pole, wobei achiasmatische Chromosomen wie das Chromosom 4 der Segregation der übrigen Chromosomen vorauseilen (PURO und NOKKALA, 1977; SAVONTAUS und NOKKALA 1979; SAVONTAUS 1981).

Für die folgenden Untersuchungen wurde die Population Rö I_{48} gewählt, da aus den Ergebnissen vorangegangener Bestrahlungsexperimente eindeutig hervorging, daß der Faktor rar-2 in dieser Population vorhanden war (NÖTHEL, pers.Mittlg.). Außer der Kontrolllinie Berlin wild K wurden noch die beiden Substitutionslinien b rar-2 und b rar-2 rl in die Untersuchung einbezogen. Nach dem Bestrahlungsexperiment sollte eine der beiden Linien rar-2 verloren haben (NÖTHEL, pers.Mittlg.); zum Zeitpunkt der cytologischen Untersuchung war mir aber nicht bekannt, welche von beiden. Die Analyse der Meiosestadien dieser Linien erfolgte daher im "Blindversuch".

Vor Beginn der Präparationen wurden an jeweils 20 Larven aus den Substitutionslinien die polytänen Chromosomen auf Aberrationen untersucht, um sicher zu gehen, daß die Linien inversionsfrei sind. In keinem der Präparate konnten Aberrationen im Euchromatin beobachtet werden.

III. 3. 1. Analyse des Chromozentrums unreifer Oocyten

Von Rö I_{48} und den übrigen Linien wurden jeweils 20 bis 40 Präparationen von Stadium 8-10 Oocyten (nach KING, 1970) angefertigt. Das Chromozentrum der Kontrollinie zeigte einen stark fluoreszierenden Bereich, der in einigen Präparaten andeutungsweise zweigeteilt vorlag (Abb. 14 a). In Rö I_{48} und b rar-2 rl war dieses Phänomen deutlich stärker ausgesprägt: 40 % der Präparate in Rö I_{48} und 20 - 30 % in b rar-2 rl zeigten ein Chromozentrum, das zwei voneinander getrennte fluoreszierende Zentren aufwies (Abb. 14 b). Eine genaue Quantifizierung erschien unsinnig, da in einigen Fällen der qualitative Unterschied zur Kontrollinie nur geringfügig war. Das Chromozentrum von b rar-2 entsprach dem der Kontrollinie.

III. 3. 2. Analyse von Stadium 14-Oocyten (frühe Anaphase der Reifeteilung I)

In den Stadien 12 - 14 Oocyten nach KING (1970) erfolgt die Orientierung der Chromosomen zur Reifeteilung I und die Trennung der Bivalente beginnt an den Kinetochoren. Im Stadium -14 ist eine Untersuchung der Teilung auf Fehler bei der Segregation (Nondisjunktion) und die Unterscheidung von chiasmatischen und achiasmatischen Chromosomen möglich (PURO und NOKKALA, 1977.

Der Ablauf der meiotischen Anaphase scheint aber nicht immer mit der Eireifung synchron zu verlaufen. In jungen Weibchen konnte beobachtet werden, daß in Stadium 14-Oocyten die späte Anaphase I erreicht werden kann (Abb. 15 c).In einigen Eiern wurde sogar die

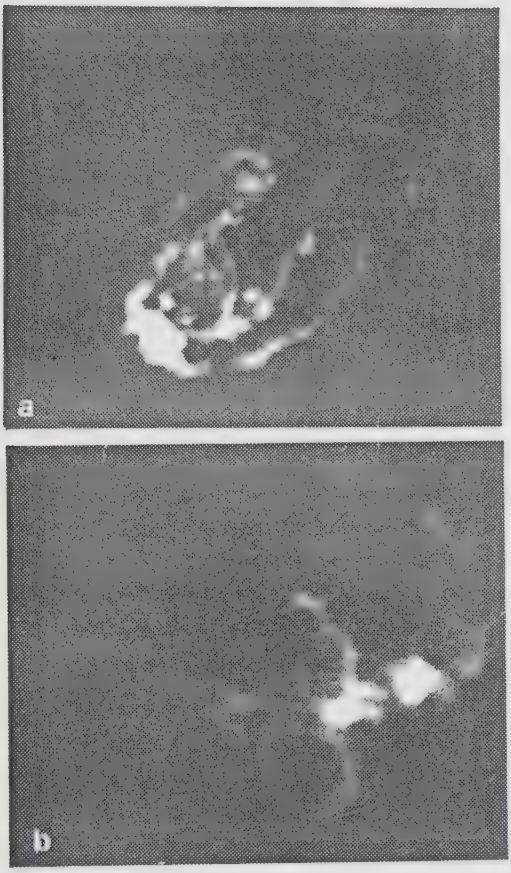


Abb. 14 : Prophasechromosomen der Reifeteilung I in unreifen Oocyten (Stadium 8-10 Oocyten nach KING, 1970): a) normale Assoziation im Chromozentrum aus der Kontrollinie; b) Prophasechromosomen aus Rö I_{48}, deutlich sind zwei fluoreszierende Zentren erkennbar.

Reifeteilung II beobachtet, die normalerweise erst nach Befruchtung und Ablage des Eies erfolgt. In Tieren, die eine Zeitlang schlechten Ernährungsbedingungen (Übervölkerung der Kultur, altes Kulturmedium) ausgesetzt waren, ist ein ähnlicher Vorgang nach Überführung auf frisches Kulturmedium zu beobachten: die ersten neu gebildeten Eier können die Reifeteilung II erreichen.

In Tieren, in denen die Eiablage nich kontinuierlich erfolgte (insbesondere bei Übervölkerung der Kultur) und es daher zur Ansammlung von Stadium 14-Oocyten kam, konnten die Anaphasefiguren nicht ausgewertet werden, da die Chromosomen nicht entsprechend ausgebreitet waren. (Abb. 15, d).

In Meiosefiguren aus der Population Rö I_{48} war dieses Phänomen auch bei normaler Eiablage zu beobachten. Im Gegensatz zu der normalen Entwicklung konnte bei Rö I_{48} Tieren jeweils zwei Stadium 14-Oocyten pro Ovariole gefunden werden, wobei das reifere Ei jeweils den oben beschriebenen Effekt zeigte und im jüngeren Ei Metaphasen I zu finden waren. Einige dieser Eier zeigten aber auch die für die Auswertung geeigneten frühen Anaphasefiguren (Abb. 15 a). Es wurden daher bei Rö I_{48} immer das "zweite Glied" der Eier in den Ovariolen für die Präparation verwendet.

Den von PURO und NOKKALA (1977) und von SAVONTAUS und NOKKALA (1979) beschriebenen drastischen Effekt der Länge einer hypotonen Behandlung auf die Ausbreitung der Chromosomen konnte nicht beobachtet werden. Die Spreitung der Chromosomen scheint nach meiner Beobachtung eher von der Länge der Zeit, in der die Chromosomen in der Anaphase verbleiben, abzuhängen: je länger der Stau bei der Eiablage, desto weniger wirkt eine hypotone Behandlung.

Die in den Mitosechromosomen sehr einfache Unterscheidung der 2. und 3. Chromosomen war leider in den Meiosechromosomen nur selten möglich. In Tab. 12 mußten daher die großen Autosomen zusammengefaßt werden. Für weitere Untersuchungen mit dieser Technik wäre es sinnvoll zu testen, ob mit anderen Fluoro-

chromen als DAPI eine Unterscheidung der großen Autosomen regelmäßig möglich ist.

Chiasmatische und achiasmatische Chromosomen

Die achiasmatischen 4. Chromosomen verlassen als erste das Chromozentrum und eilen in den frühen Anaphasen deutlich den übrigen Chromosomen voraus auf die beiden Pole zu (PURO und NOKKALA, 1977). In seltenen Fällen können aber in Laborwildstämmen auch Paare größerer Chromosomen beobachtet werden, die ähnlich weit vorauseilen wie die 4. Chromosomen. Es handelt sich dabei ausschließlich um die akrozentrischen X-Chromosomen (Abb. 15 e). Die Frequenz vorauseilender X-Chromosomen entspricht in etwa der nach WEINSTEIN (1936) aus der Analyse von Tetraden zu erwartenden Häufigkeit achiasmatischer X-Chromosomen (ca. 5 %). In der vorliegenden Arbeit wurden daher, wie in den Experimenten von PURO und NOKKALA (1977) und SAVONTAUS und NOKKALA (1979) Chromosomen, die entsprechend den 4. Chromosomen den übrigen in der Reifeteilung I vorauseilen, als achiasmatisch gewertet. Im Fall von Nondisjunktion der großen Autosomen war diese Unterscheidung nicht immer eindeutig, da Überlagerungen von Chromosomen nicht immer deutlich von Chiasmata differenzierbar sind (Abb.15 h).

Die Frequenz achiasmatischer X-Chromosomen waren in den Meiosen aus Berlin wild K und b, rar-2 mit 10.0 % und 11.0 % gegenüber der Erwatung nach WEINSTEIN (1936) erhöht, während in Rö I_{48} und b,rar-2,rl mit 6.3 % und 6.0 % nicht wesentlich mehr gefunden wurde als zu erwarten war (Tab.12).

Nach Ergebnissen aus genetischen Experimenten sind im allgemeinen bei D. melanogaster keine achiasmatischen Autosomen außer den Chromosomen 4 zu erwarten. In dem Kontrollstamm in Berlin wild K wurden auch keine achiasmatischen Autosomen beobachtet. In der Population Rö I_{48} und in den beiden Substitutionslinien b rar-2 und b rar-2 rl waren die Raten achiasmatischer Autosomen gegenüber den Kontrollen deutlich erhöht (Tab.12). In Rö I_{48} zeigten insgesamt 25 von 142 Anaphasen (17.6 %) ein achiasmatisches großes Autosomenpaar, in den beiden Substitutionslinien fanden sich 3.3 % (b rar-2) und 4.8 % (b rar-2 rl).

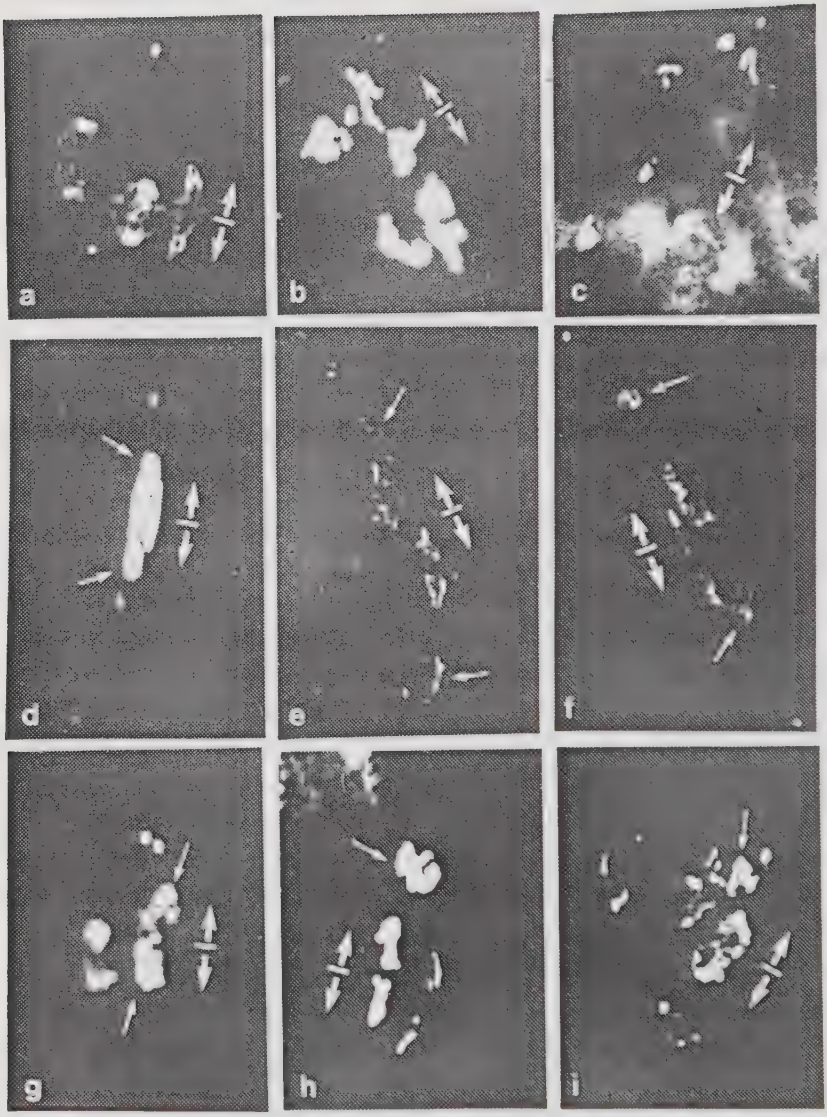


Abb. 15: Reifeteilung I der weiblichen Meiose aus Stadium 14-Oocyten aus der Population Rö I_{48} (in allen Abbildungen ist die Teilungsebene durch Pfeile angegeben). a) normale Segregation, die achiasmatischen Chromosomen 4 eilen der Teilung voraus; b) und c) vollständige Trennung aller Bivalente; d) unvollständige Spreitung nach Stau bei der Eiablage mit einem achiasmatischen Autosomenpaar (Pfeile); e) achiasmatische X-Chromosomen (Pfeile); f) achiasmatisches Autosomenpaar (Pfeile); g) Nondisjunktion der Chromosomen 4 und ein achiasmatisches Autosomenpaar (Pfeile); h) Nondisjunktion eines Autosomenpaars; i) zusätzliches Y-Chromosom.

Untersuchung des Segregationsverhaltens in der Reifeteilung I

In den vorliegenden Experimenten wurden Chromosomenpaare, deren Zentromere deutlich auf einen Pol der Teilungsfigur gerichtet waren, als nicht normal verteilt gewertet und als Nondisjunktion interpretiert (PURO und NOKKALA 1977) (Abb. 15 g,h).

In dem Kontrollstamm Berlin wild K wurden von 110 Präparationen zwei Anaphasen gefunden, in denen die Zentromere der X-Bivalente deutlich auf einen Pol gerichtet waren. Diese beiden Teilungen stammen aus Eiern eines Weibchens, in dem zusätzlich zwei Eier mit achiasmatischen X-Chromosomen gefunden wurden.

Die Meiosefiguren aus der Population Rö I_{48} zeigten eine erhebliche Anzahl von Nondisjunktion (11/142 Anaphasen). Betroffen waren alle Chromosomen (drei der X-Chromosomen, drei der großen Autosomen und fünf der Chromosomen 4). In einer Anaphase wurde sowohl Nondisjunktion der X-Chromosomen als auch eines der Autosomenpaare beobachtet, wobei die beiden Chromosomenpaare jeweils zu den entgegengesetzten Polen wanderten.

In den Stämmen b,rar-2 und b,rar-2,rl wurden nur Nondisjunktion der 4. Chromosomen beobachtet (b,rar-2: 5/91 Anaphasen, b,rar-2, rl: 1/81 Anaphasen (Tab. 12).

Zusammenhang von Nondisjunktion und achiasmatischen Chromosomen

In sämtlichen 19 Fällen von Nondisjunktion in den vier untersuchten Linien schienen die betroffenen Chromosomen achiasmatisch zu sein. In 9 der 16 Nondisjunktionder 4. oder der X-Chromosomen war eines der großen Autosomen der gleichen Teilungsfigur achiasmatisch. Dabei wurde eine Paarung der Nondisjunktionchromosomen mit den achiasmatischen Autosomen nicht beobachtet. In keiner dieser Meiosen war in den nicht beteiligten Chromosomen ein Interchange zu beobachten.

Xh-Varianten in Rö I_{48}

In der Population Rö I_{48} ist im X-Chromosom ein Polymorphismus

Tab. 12:
ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE AUS DER ANALYSE VON FRÜHEN ANAPHASEN AUS STADIUM 14-OOCYTEN DER LINIEN BERLIN WILD K, RÖ I_{48} , b rar 2 UND b rar-2 rl.

	Anzahl Meiosen	Nondis-junktion[1]		Achiasmatische X-Chromosomen		Achiasmatische Autosomen(2,3)		Ploidie mutanten	
Linie		N	%	N	%	N	%	N	%
Berlin wild K	110	2	1.8	11	10.0	-	-	-	-
Rö I_{48}	142	11	7.8	9	6.3	25	17.6	8	5.6
b rar-2	91	5	5.5	10	11.0	3	3.3	9	9.9[2]
b rar-2 rl	84	1	1.2	5	6.0	4	4.8	-	-

[1]Verlagerungen der Chromosomen in der Teilungsfigur, die als Nondisjunktion interpretiert wurden
[2]Alles Eier mit einem Zusätzlichen Y-Chromosom

der Heterochromatinlänge zu beobachten (s.S. 49). In den Meiosefiguren aus Rö I_{48} konnten diese Varianten zum Teil wiedererkannt werden. Heterochromatische Bereiche der X-Chromosomen unterschieden sich deutlich in Bezug auf ihre Streckung in Richtung der Pole. Es wurden Anaphasefiguren gefunden, in denen eines der X-Chromosomen eine deutliche Streckung des Heterochromatins zeigte, während das homologe im Vergleich dazu sehr kurzes Xh aufwies. Aufgrund der unveränderten Lage der übrigen Chromosomen kann ausgeschlossen werden, daß es sich bei diesem Phänomen um ein Präparationsartefakt handelt.

Ploidiemutanten unter den untersuchten Weibchen

Bei der Analyse der Meiosestadien kann natürlich auch der Karyotyp des Weibchens festgestellt werden. In der Kontrollinie und in b rar-2 rl konnten keine Ploidiemutanten gefunden werden, während in Rö I_{48} vier Weibchen (insgesamt acht Eier) und in b rar-2 drei Weibchen (insgesamt 9 Eier) aneuploid waren (Tab. 12). Während in b rar-2 nur Aneuploidien mit einem zusätzlichen Y-Chromosomen gefunden wurden (Abb. 15 i), konnten in Rö I_{48} ein XXY- , zwei triplo-4-und ein haplo-4-Weibchen registriert werden. Monosomien wurden nur dann gewertet, wenn mindestens an zwei weiteren Eiern der Karyotyp bestätigt werden konnte. Außer den genannten Aneuploidien wurden in Rö I_{48} noch zwei polyploide Eier gefunden. Weitere Eier der jeweiligen Weibchen waren jedoch normal diploid,so daß es sich dabei um somatische Mutationen handeln sollte.

IV. DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit beschäft sich mit cytologisch analysierbaren Strukturveränderungen der Chromosomen in Populationen von Drosophila unter hoher Mutationsbelastung. Dabei wurden im wesentlichen zwei Aspekte behandelt. Zum einen wurde anhand verschiedener Zelltypen das Ausmaß der unter der Mutationsbelastung entstandenen chromosomalen Variabilität untersucht. Diese soll im folgenden im Zusammenhang mit dem in natürlichen Populationen von Drosophila zu beobachtenden Chromosomenpolymorphismus behandelt werden. Daraus werden Aufschlüsse über die mögliche Bedeutung der induzierten Variabilität erwartet.

Zum anderen wurden im Zusammenhang mit dem Resistenzfaktor rar-2 die Prophasechromosomen der weiblichen Meiose untersucht. Es sollte analysiert werden, ob entsprechend der von NÖTHEL (1981a) aufgestellten Hypothese über die Wirkungsweise dieses Faktors cytologisch erkennbare Strukturveränderungen der Chromosomen zu finden sind.

IV. 1. Die chromosomale Variabilität in den Rö-Populationen

Die in der vorliegenden Arbeit dargestellten Ergebnisse beschreiben in erster Linie das Aberrationsspektrum, das in der "F_n" nach Induktion zu beobachten ist. Da Chromosomenaberrationen in der Regel einen Fertilitätsverlust bedeuten, sollte der größte Teil der einmal induzierten Aberrationen in weiteren Generationen sehr schnell verloren gehen (transiente Variabilität). Werden dennoch Aberrationen in den Genpool der Population eingebaut und sind somit in höheren Frequenzen in der "F_n" nach Induktion zu beobachten, ist anzunehmen, daß es sich um eine balanzierte Variabilität handelt. Diese Aberrationen werden sich sehr wahrscheinlich sowohl quantitativ, als auch qaualitativ deutlich von denen unterscheiden, die kurz nach Induktion zu finden sind.

In den Rö-Populationen werden nahezu alle aus natürlichen Populationen von Drosophila bekannten Aberrationstypen beobachtet, die im folgenden einzeln diskutiert werden sollen. Einen Überblick über die beobachteten Aberrationstypen gibt die Tab. 13 Desweiteren sind in dieser Übersicht die aus der Literatur bekannten Aberrationstypen natürlicher Population von Drosophila angegeben.

Tab. 13:

ERGEBNISSE DER CYTOLOGISCHEN ANALYSE DER RÖ-POPULATIONEN IN POLYTÄNEN CHROMOSOMEN, MITOSE- UND MEIOSECHROMOSOMEN: (A) ANALYSIERBARE ABERRATIONEN IN DEN VERSCHIEDENEN CHROMOSOMENTYPEN; (B) ABERRATIONSTYPEN, DIE IN DEN RÖ-POPULATIONEN BEOBACHTET WURDEN; (C) ABERRATIONSTYPEN, DIE IN NATÜRLICHEN POPULATIONEN VON DROSOPHILA BEOBACHTET WERDEN KÖNNEN[1] (vergl. Tab.2, S.17).

Aberrationstyp	Polytäne Chromosomen			Mitosechromosomen		Meiosechromosomen	
	A	B	C	A	B	A	B
Inversionen							
parazentrisch	+	++	++	-		+[2]	+
perizentrisch	+	+	+	+[3]	+	+[2]	+
Translokationen							
im Euchromatin	+	+[4]	-	+	-	+	-
im Heterochromatin	-			+	-	+	-
Fissionen	-[5]			+	+[4]	+	-
Deletionen und Duplikationen							
im Euchromatin	+	+[4]	-	-		-	
im Heterochromatin	-[5]			+	+	+	+
Aneuploidien	-[6]			+	+	+	+

[1] Lit: s. Text
[2] Interpretation für die Ursache achiasmatischer großer Autosomen
[3] nur bei assymmetrischen Verlagerungen des Centromers analysierbar
[4] in den Rö-Populationen nur in sehr geringen Frequenzen beobachtet
[5] Aufgrung des Chromozentrums und der Unterreplikation des Heterochromatins nicht analysierbar
[6] Aufgrund der engen somatischen Paarung und der Unterreplikation heterochromatischer Chromosomen kaum analysierbar

IV. 1. 1 Die transiente Variabilität

Ein großer Teil der in den polytänen Chromosomen analysierten Aberrationen trat in sehr geringen Frequenzen auf und konnte auch in den Populationen, die im Verlauf von mehreren Generationen wiederholt untersucht wurden, nicht ein zweites Mal nachgewiesen werden ("seltene" Aberrationen, Tab. 20, 21, 25, 26). Diese Aberrationen müssen daher einer "transienten Variabilität" zugerechnet werden. Beobachtet wurden Deletionen, Translokationen, in erster Linie aber parazentrische Inversionen.
Eine hohe transiente Variabilität wurde nur in den Populationen beobachtet, die kontinuierlich generationsweise bestrahlt wurden (Abb. 4, 10; Tab. 20, 21, 26). Nach Absetzen der Bestrahlung verschwanden die "seltenen" Aberrationen innerhalb weniger Generationen. So wurde von der Population Rö I vier unbestrahlte Subpopulationen abgezweigt und nach 17 bis 20 Generationen kaum mehr "seltene" Aberrationen gefunden (Abb. 8; Tab. 29). Entsprechend war die Entwicklung in der Population Rö VI_{02} (Abb. 10; Tab. 30).

Entsprechend der Situation in den Rö-Populationen können in natürlichen Populationen von D. melanogaster ebenfalls Aberrationen beobachtet werden , die in sehr geringer Frequenz auftreten und bei weiteren Untersuchungen der gleichen Population nicht wieder gefunden werden (INOUE und WATANABE, 1979).

In neueren Untersuchungen an einigen Wild- und Laborpopulationen von D. melanogaster konnten Faktoren (z.B. male recombination-(MR-)Faktoren und Mutatorgene) isoliert werden, die die Raten chromosomaler Aberrationen drastisch erhöhen (YANNOPOULUS et al., 1981; YANNOPOULUS und ZACHAROPOULU, 1980; YAMAGUCHI, 1976; YAMAGUCHI und MUKAI 1974; HENDERSON et al., 1978). In der Regel werden MR-Faktoren erst in Hybriden von verschiedenen Populationen oder Hybriden von Wildpopulationen mit Laborstämmen aktiv (siehe Übersichtsarbeit von WOODRUFF und THOMSON, 1980). Zumindest für Mutatorgene muß aber angenommen werden, daß durch deren Aktivität in natürlichen Populationen im großen Umfang chromosomale Variabilität erzeugt wird (YAMAGUCHI, 1976 ; YAMAGUCHI und MUKAI, 1974). Auch wenn der überwiegende Teil als transiente Variabilität schnell wieder verloren geht, können Chromosomenumbauten mit adaptiven Wert in balanzierte Polymorphismen integriert werden.

In den Rö-Populationen werden durch die Bestrahlungen in jeder Generation in hohen Frequenzen Aberrationen induziert. Entsprechend der Situation in natürlichen Populationen kann angenommen werden, daß die meisten dieser Aberrationen entweder durch Zufall wieder verloren gehen oder sich als nicht "adaptiv" erweisen. Dies ist insbesondere für Aberrationstypen zu erwarten, die zu einem deutlichen Fertilitätsverlust führen sollten.

Translokationen

Von Translokationsheterozygoten Tieren sind in der Regel 50 % unbalanzierte Gameten und somit ein hoher Fertilitätsverlust zu erwarten. Dieser Aberrationstyp ist in natürlichen Populationen von Drosophila kaum zu finden (siehe ROBERTS, 1976), kann aber durch Mutatorgene oder MR-Faktoren induziert werden (Lit.s.o.).

In den Rö-Populationen wurden Translokationen ebenfalls nur in sehr geringen Frequenzen beobachtet (Tab. 21). Es kann jedoch davon ausgegangen werden, daß in einigen Stadien der Keimzellen Translokationen in erheblichen Frequenzen induziert wurden (siehe BAUER 1939; KAUFMANN 1939, 1946; PROKOFYEVA-BELKOVSKAYA und KEVOSTOVA, 1939).

Zwischen den letzten Bestrahlungen und der cytologischen Untersuchung waren die Rö-Populationen jeweils eine Generation unbestrahlt. Da schon nach einer Generation kaum mehr Translokationen zu beobachten waren, muß angenommen werden, daß gegen diesen Mutationstyp äußerst starke selektive Kräfte wirken.

Deletionen und Duplikationen

Größere Deletionen und Duplikationen im Euchromatin sind bei Drosophila in der Regel letal (siehe PASZTOR, 1975). Selbst kleine Veränderungen des Euchromatingehalts sind aus natürlichern Populationen nicht bekannt. Wie andere Mutationstypen können diese aber auch durch Mutatorgene oder MR-Faktoren induziert werden (Lit. s.o.).

In den polytänen Chromosomen der Rö-Populationen ergaben sich nur unbedeutende Frequenzen von Deletionen (Tab. 21). Duplikationen wurden nicht gefunden. Im Heterochromatin mitatischer Chromosomen konnte jedoch ein ausgeprägter Polymorphismus beob-

achtet werden, der möglicherweise mit Deletionen und Duplikationen zu erklären ist. Wahrscheinlich handelt es sich dabei aber um einen balanzierten Polymorphismus, der unten ausführlicher diskutiert wird.

Inversionen

Wie bei anderen Drosophiliden besteht der Chromosomenpolymorphismus von D. melanogaster in erster Linie aus Inversionen, wobei fast ausschließlich parazentrische Inversionen beobachtet werden (ASHBURNER und LEMEUNIER,1976; INOUE und WATANABE, 1979; KNIBB et al., 1981; STALKER, 1976, 1980). Dieses gilt sowohl für "seltene" Aberrationen als auch für balanzierte Chromosomenpolymorphismen. Entsprechend sind die Befunde an den Rö-Populationen: von insgesamt 85 verschiedenen Aberrationen, die der transienten Variabilität zugerechnet werden müssen, sind 66 parazentrische Inversionen.

Es ist kaum anzunehmen, daß in natürlichen Populationen und in den Rö-Populationen bevorzugt Inversionen entstehen. Die große Häufigkeit parazentrischer Inversionen erklärt sich wahrscheinlich vielmehr dadurch, daß gegen diesen Mutationstyp vergleichsweise geringe selektive Kräfte wirken. Da bei Drosophiliden in der Regel nur die weibliche Meiose chiasmatisch verläuft und außerdem Chromatiden mit Rekombination innerhalb der invertierten Abschnitte in die Polkörper der Eizelle gelangen, ist von diesem Aberrationstyp kaum ein vergleichbarer Fertilitätsverlust zu erwarten, wie bei Translokationen und Deletionen. Danach wäre verständlich, daß von allen einmal induzierten Aberrationen die Inversionen länger in der Population verbleiben und daher häufiger vorkommen.

IV. 1. 2 Der balanzierte Inversionspolymorphismus

In allen Rö-Populationen konnten Systeme von drei bis fünf Inversionstypen beobachtet werden, die jeweils Frequenzen von mehr als 5 % erreichten ("häufige" Inversionen, Abb. 4, 8, 10; Tab. 14, 17, 18) . Die Inversionssysteme waren für jede Population charakteristisch; fünf Inversionstypen waren jedoch in nahezu allen Populationen vertreten (Tab. 22). Wurden die Populationen mehrfach im Abstand von einigen Generationen untersucht,

ergaben sich nur für einige Inversionstypen Frequenzschwankungen. Dieses gilt für die Population Rö I und deren bestrahlten Subpopulationen Rö I_{48} und Rö I_{41}, sowie für Rö VI (Tab. 19, 22, 23, 27). Aus diesen Ergebnissen wird deutlich, daß es sich bei einem Teil der chromosomalen Variabilität um stabile bzw. balanzierte Polymorphismen handeln sollte. Die Systeme sind mit Drift nicht mehr zu erklären.

Die Populationen Rö II und Rö I_{42} wurden zwar nur einmal untersucht, aus der hohen Frequenz einzelner Aberrationstypen kann aber auch für diese Populationen balanzierte Polymorphismen erwartet werden (Tab. 19).

Entsprechende Befunde ergaben sich in den Populationen, die seit vielen Generationen keiner Bestrahlung ausgesetzt waren (Abb. 7, Tab. 16, 27). In der Population Rö I_0 sind im Vergleich zu den übrigen Populationen jedoch nur geringe Frequenzen von Inversionen zu finden. Aus der Analyse der Frequenzen von Letalfaktoren, die mit den Inversionen der Population Rö I_0 gekoppelt sind (NÖTHEL, pers. Mittlg.) kann jedoch auch für diese Population ein balanziertes System angenommen werden.

Inversionssysteme natürlicher Populationen werden in der Regel im Zusammenhang mit dem "Balace-Modell" von DOBZHANSKY behandelt (siehe Einleitung, S.14). Im Gegensatz zu den Rö-Populationen entstehen die Inversionen in natürlichen Populationen "spontan" oder z.B. durch Mutatorgene. Die vorliegenden Ergebnisse an den Rö-Populationen zeigen jedoch, daß derartige Systeme auch bei künstlich induzierten Aberrationen entstehen können. An anderen Insektenpopulationen gibt es dafür in der Literatur weitere Hinweise.

SPERLICH (1966) untersuchte in 12 verschiedenen Käfig-Populationen von D. pseudoobscura das Schicksal von neuen, strahleninduzierten Aberrationen im Verlauf von mehreren Generationen Die meisten der Inversionen gingen während des Untersuchungszeitraums verloren. In zumindest zwei Käfigen schienen Inversionen jedoch ein Gleichgewicht zu erreichen: offensichtlich hatte sich ein heterotischer Polymorphismus entwickelt. Dabei ist zu bemerken, daß eine dieser Inversionen homozygot letale Wirkung zeigte. Entsprechende Untersuchungen wurden von VANN (1966) an D. melanogaster durchgeführt. Experimentalpopulationen mit vorgegebenen Frequenzen von strahleniduzierten Aberrationen

(Inversionen und Translokationen) wurden etabliert und die Änderung der Aberrationsfrequenzen ohne weitere Bestrahlung verfolgt. Nach etwa zehn Generationen wurden die Frequenzen der Chromosomenmutationen in den verschiedenen Populationen cytologisch bestimmt. Von den 30 Translokationen, peri- und parazentrischen Inversionen verblieben in den Populationen in erster Linie parazentrische Inversionen.

Einen weiteren Hinweis auf die Entstehung neuer induzierter Chromosomenpolymorphismen findet man in den Untersuchungen von BLAYLOCK (1965) an Chironomus. In den polytänen Chromosomen von Larven aus einem stark radioaktiv verseuchten Bach konnten in hohen Frequenzen Aberrationstypen beobachtet werden, die sonst in natürlichen Populationen dieser Art nicht vorkommen.

In einer kurzen Mitteilung berichtete PAGE (1954) von einer "retrospektiven Analyse" der von WALLACE (Übersicht bei WALLACE,1981 untersuchten Populationen mit Strahlengeschichte. In den polytänen Chromosomen wurde ein Inversionstyp in höheren Frequenzen beobachtet, als z.B. durch Drift zu erklären wäre. In den Bruchpunkten unterschied er sich von den in natürlichen Populationen zu beobachtenden Inversionen und schien im Verlauf der Bestrahlung entstanden zu sein.

Lage der Inversionen in den Rö-Populationen: Bruchpunkte

Bei der Induktion von Chromosomenaberrationen durch ionisierende Strahlen sollte eine zufallsgemäße Verteilung von Brüchen über die Chromosomen zu erwarten sein. Lediglich im zentromernahen und im interkalaren Herterochromatin scheinen Aberrationen häufiger aufzutreten als bei gleichmäßiger Verteilung anzunehmen wäre ("hot spots", siehe ZHIMULEV et al., 1982 und Lit. ibid.). Die im folgenden aufgeführten Befunde zeigen deutlich Abweichungen von der zufallsgemäßen Verteilung von Inversionen in den balanzierten Systemen der Rö-Populationen. Dies deutet darauf hin, daß die Systeme wie die in natürlichen Populationen nicht selektionsneutral sind, sondern adaptive Bedeutung haben.

Bei Bestrahlung von D.melanogaster findet man sowohl in den somatischen Zellen von Larven, als auch in der "F_1" behandelter Tiere besonders häufig Chromosomenumbauten im zentromernahen Heterochromatin (BAUER, 1939; GATTI et al., 1974; KAUFMANN, 1939, 1946; PROKOVYEVA-BELKOVSKAYA und KHVOSTOVA, 1939; WIENBERG, 1977).
In diesen Chromosomenabschnitten wurden in den polytänen Chromosomen der Rö-Populationen nahezu keine Bruchpunkte der Inversionen gefunden. Diese Befunde lassen zumindest für das zentromernahe Heterochromatin den Schluß zu, daß hier kaum eine Korrelation zwischen Bruchinduktion und Verbleib einer Chromosomenaberration in der "F_n" besteht. Selektive Kräfte scheinen bei Bruchpunkten im zentromehrnahen Heterochromatin der Integration der Inversion in balanzierte Systeme entgegenzuwirken. Entsprechende Befunde wie in den Rö-Populationen liegen von natürlichen Populationen von D. melanogaster vor. Es wurde bisher nur eine Inversion mit einem Bruchpunkt im Heterochromatin beschrieben (ASHBURNER und LEMEUNIER, 1976).

"Hot spots" im im interkalarem Heterochromatin konnten in den Rö-Populationen nicht nachgewiesen werden. Da zu wenig verschiedene Inversionstypen in den Populationen zu finden sind, ist eine entsprechende statistische Auswertung nicht möglich. Zudem sind die Rö I Populationen voneinanderabgeleitet und Inversionen mit jeweils einem gleichen Bruchpunkt,wie z.B, die Inversionen (3L)pm4,(3L)ps14 und (3L)ps16 (Bruchpunkte siehe Tab. 19) können auch durch doppelte Rekombination innerhalb der Inversion auseinander hervorgegangen sein.

Lage der Inversionen: Verteilung über den Chromosomensatz

Wie in natürlichen Populationen von zahlreichen Drosophiliden (Lit bei ASBURNER und LEMEUNIER, 1976) waren Inversionen in den Rö-Populationen nicht gleichmäßig über den gesamten Chromosomensatz verteilt. So war in allen Populationen und Subpopulationen das X-Chromosom inversionsfrei.
In natürlichen Populationen von D. melanogaster sind Inversionen auf dem X-Chromosom sehr selten. Es ist bisher nur von zwei In-

versionstypen berichtet worden (ASHBURNER und LEHMEUNIER, 1976; CHEVENIX TRENCH, 1981). Das X-Chromosom von D. melanogaster scheint demnach gegenüber den Autosomen eine Sonderstellung einzunehmen, die möglicherweise aus der "Balanzierung" der X-Chromosomen in den hemizygoten Männchen resultiert. Im Gegensatz zu den Autosomen wirken sich nachteilige Mutationen auch bei vollständiger Rezessivität auf den X-Chromosomen der Männchen unmittelbar nach Induktion aus. Umbauten auf diesem Chromosom können daher auch kaum im Zusammenhang mit "coadaptierten Genkomplexen" diskutiert werden. Im Verlauf der Evolution sind aber offensichtlich einige X-chromosomale Umbauten in anderen Arten der melanogaster-Untergruppe fixiert worden (LEMEUNIER und ASHBURNER, 1976).

Interchromosomale Effekte von Inversionen auf die Rekombination (siehe LUCCESI und SUZUKI , 1968; LUCCESI, 1976) scheinen die Gesamthäufigkeit von Rekombinationsereignissen pro Tier bei D.melanogaster nicht zu beeinflussen. Der Unterdrückung von Rekombination auf einem Chromosom folgt die Erhöhung der Rekombinationsraten auf den übrigen Chromosomen. Inversionspolymorphismen können daher auch als Regulationsmechanismen für die Verteilung von Rekombinationsereignissen innerhalb des Genoms aufgefaßt werden (EPLING et al.,1957).

Wie in vielen natürlichen Populationen von Drosophiliden (siehe M. D. J. WHITE, 1973), war in einigen Rö-Populationen der Inversionspolymorphismus auf ein Chromosomenpaar konzentriert (Abb. 6; Tab. 16, 28). In den Populationen Rö I_{40}, Rö I_{0}, Rö I_{41} und Rö I_{42} betraf der Inversionspolymorphismus nahezu ausschließlich das Chromosom 3. Mit der Konzentration der Inversionen auf ein Chromosomenpaar sollten in den übrigen Chromosomen stark erhöhte Rekombinationsraten zu beobachten sein. Interchromosomale Effekte der Inversionen sind in den Rö-Populationen bisher nicht untersucht. Nach EPLING et al., (1957) sollte darin die Bedeutung balanzierter Inversionssysteme liegen. Demgegenüber sind jedoch interchromosomale Effekte z.B. bei D.subobscura, einer Art mit ausgeprägtem Inversionspolymorphismus, nicht zu beobachten (SPERLICH, pers.Mittl.). Demnach ist dieses Modell für Drosophiliden nicht allgemein anwendbar. Nach WHITE (1973) sollten derartige Systeme zudem äußerst unstabile Gleichgewichte in den Populationen ergeben.

Es gibt jedoch Hinweise, die für D. melanogaster dieses Modell denkbar erscheinen lassen. So fanden z.B. KNIBB et al. (1981) und STALKER (1976) in einigen natürlichen Populationen eine

nicht gleichmäßige Verteilung von Inversionen über die Chromosomen in einzelnen Gameten: Gameten mit Inversionen auf Chromosom 2 und keinen auf Chromosom 3 und umgekehrt waren häufiger, als nach zufälliger Verteilung der beiden Autosomenpaare in der Meiose zu erwarten wäre.

In den Populationen Rö I, Rö II und Rö I_{48}, bei denen der Inversionspolymorphismus beide großen Autosomen betraf, wurde dagegen eine zufällige Verteilung gefunden (s. S. 36).

Lage der Inversionen: Verteilung über die Chromosomenarme

Die Bruchpunkte im Euchromatin von Inversionen verschiedener natürlicher Populationen von D. athabasca und D. pseudoobscura zeigen eine nicht zufallsgemäße Verteilung über die Chromosomenarme (siehe ROBERTS, 1976). Besonders häufig sind terminale und zentrale Bereiche der Chromosomenarme betroffen. Auch wenn für die Bruchpunkte der Inversionen eine derartige Verteilung in den Rö-Populationen nicht beobachtet werden kann (Tab. 4), liegt dennoch der größte Teil der "kleinen" Inversionen (Inversionen, die bis zu 10 Abschnitten der Chromosomenkarte von BRIDGES (1936) umfassen) in den mittleren Bereichen der Chromosomenarme (Tab. 6). ROBERTS (1972) interpretiert die besonders häufige Lage von Inversionen aus natürlichen Populationen in diesen Bereichen mit einem übermäßigen Einfluß auf die Rekombination. Danach werden durch diese Inversionen weitaus größere Bereiche balanziert, als der Länge der Inversionen nach zu erwarten wäre. Wie in natürlichen Populationen wäre demnach auch für die Rö-Populationen die "Unterdrückung" der Rekombination nicht unbedingt spezifisch für ganz bestimmte Regionen auf den Chromosomen zu erwarten.

Koppelungen zwischen Inversionen

Koppelungsbeziehungen zwischen nichtüberlappenden Inversionen auf denselben Chromosomen werden in zahlreichen Populationen von Drosophiliden beobachtet und mit dem Wirken von starken selektiven Kräften auf bestimmte Inversionskombinationen erklärt.

In fast allen Rö-Populationen konnten Koppelungen zwischen relativ kleinen weit entfernt auf den Chromosomen liegenden Inversionen beobachtet werden, zwischen denen keine Rekombination auftrat (Tab.7). Ähnlich starke Koppelungen wurden von KRIMBAS und ZOUROS (1969) und SPERLICH und FEUERBACH-MRAVLAG (1974) für einige Inversionstypen von D. subobscura nachgewiesen. Möglicherweise handelt es sich bei diesen Inversionen um "synthetische Letalfaktoren" oder die Koppelungen kommen durch mechanische Vorgänge in der Meiose zustande: Chromosomen mit diesen Inversionskombinationen könnten achiasmatische Paare in der Meiose ergeben, zwischen denen Rekombination nicht stattfinden kann. Die in der Meiose der Population Rö I 48 beobachteten achiasmatischen großen Autosomen könnten z.T. Ausdruck dieser Koppelungen sein (Abb.15,d,f;Tab.13).

Zumindest bei diesen Inversionstypen scheinen "coadaptierte Genkomplexe" innerhalb der invertierten Bereiche allein nicht unbedingt ausschlaggebend für die Balanzierung des Polymorphismus zu sein. Die Balanzierung scheint vielmehr unspezifisch über große Chromosomenbereiche zu wirken.

Perizentrische Inversionen

Soweit Chromosomen mit perizentrischen Inversionen in der Meiose chiasmatische Bivalente bilden, sind bei diesem Aberrationstyp bei einfacher Rekombination grundsätzlich unbalanzierte Gameten zu erwarten. In natürlichen Populationen von Drosophiliden sind entsprechend auch nur wenige Beispiele für diesen Aberrationstyp beschrieben.

In folgenden Fällen werden jedoch auch perizentrische Inversionen als Bestandteil balanzierter Systeme gefunden (siehe ROBERTS, 1976, für D. melanogaster ASHBURNER und LEMEUNIER 1976; STALKER, 1976, 1980): i) bei sehr kurzen, nur das Centromer umspannenden Inversionen. Im Centromerbereich ist bei D. melanogaster kaum Rekombination zu beobachten und daher auch kaum ein Fertilitätsverlust zu erwarten. ii) bei großen komplexen Inversionen mit zahlreichen Bruchpunkten. Von diesen Inversionen kann angenommen werden, daß sie in der Meiose aufgrund der komplexen Strukturveränderungen achiasmatisch bleiben. iii) im Zusammenhang mit

"meitoc drive" Mechanismen wie z.B. der "segregation distortion" (siehe Überblick bei HARTL und HIRAIZUMI, 1976).

In einigen Rö-Populationen (Rö II, Rö I_{48} und Rö VI) erreichten perizentrische Inversionen Frequenzen von über 5 % (Tab. 19, 27). Diese konnten sowohl in den polytänen Chromosomen als auch in den mitotischen Chromosomen (Abb. 12,c), dort an der asymetrischen Verlagerung des Centromers nachgewiesen werden. Es handelte sich in der Regel um große komplexe Umbauten, die, wie aus der Untersuchung der Meiosechromosomen interpretierbar wäre, bei der Paarung der Homologen achiasmatische Chromosomen ergeben (s.S. 59). Demnach ist offenbar durch perizentrische Inversionen in den Rö-Populationen eine weitere Möglichkeit realisiert, große Teile eines Chromosoms zu balanzieren und somit Rekombinationsereignisse im Genom zu verschieben.

Der Inversionspolymorphismus und das System rezessiver Letalfaktoren

Den deutlichsten Hinweis auf adaptive Systeme ergibt sich in den Rö-Populationen aus der Verknüpfung des Inversionspolymorphismus mit einem System rezessiver Letalfaktoren. Diese erreichen in den Populationen hohe Frequenzen und müßten nach den Ergebnissen aus Allelietests bei RöI_{40} ca. 23 % letale Embryonen pro Generation ergeben (NÖTHEL, pers. Mittlg.). Eine derart hohe Letalrate stellt eine äußerst hohe "Segregationsbürde" dar und müßte rein rechnerisch sehr schnell zur Eliminierung der Letalen führen (s. SPERLICH, 1966).

Für die Population Rö·I_{42} kann angenommen werden, daß der Inversionspolymorphismus über zwei Letalfaktorsysteme balanziert wird, da nahezu 100 % der untersuchten Gameten Inversionen trugen und im wesentlichen nur zwei Chromosomentypen zu beobachten waren. Die übrigen Populationen zeigten jedoch sowohl inversionsfreie (vorliegende Arbeit) als auch letalfreie Chromosomen (NÖTHEL, pers. Mittl.). Es liegt erst einmal nahe, die Aufrechterhaltung des Polymorphismus mit extremer Heterosis zu erklären. Nach weiteren Ergebnissen aus genetischen Unter-

suchungen an diesem System (NÖTHEL, pers. Mittlg.) scheint es sich jedoch nicht um einfache heterotische Systeme zu handeln: die aus der hohen Frequenz der einzelnen Letalfaktoren zu erwartende Häufigkeit von letalen Embryonen wird in den Populationen nicht beobachtet, d.h. zufallsgemäße Kombination der einzelnen Letalfaktoren werden nicht realisiert. Aufgrund bisher nicht bekannter Mechanismen kommt es nicht zu der zu erwartenden "Segregationsbürde".

Äußerst geringe Vitalitäten homozygoter Inversionskombinationen sind auch aus natürlichen Populationen von Drosophila bekannt und werden in der Regel als extreme Beispiele für Heterosis interpretiert.

In einer zentralamerikanischen Population von D. tropicalis fanden DOBZHANSKY und PAVLOVSKY (1955) einen Fall von balanziertem Polymorphismus, bei dem die Fitness der Homozygoten nahezu Null war. Die untersuchte Population bestand fast ausschließlich aus für bestimmte Inversionen heterozygoten Tieren. Bei Kreuzungsversuchen erwiesen sich homozygote Kombinationen als letal. In weiteren Populationen der gleichen Art wurden diese Effekte nicht beobachtet.

Linien von D. subobscura, die für bestimmte Inversionen homozygot sind, zeigen z.T. äußerst geringe Vitalität. Dieser Sachverhalt wurde von einigen Autoren (siehe Lit. in KRIMBAS und LOUKAS, 1979) zum Anlaß genommen, hochpolymorphe Inversionssysteme als Systeme von balanzierten Letalfaktoren zu interpretieren. In Allelietests (KRIMBAS und LOUKAS, unpubl., zit. nach KRIMBAS und LOUKAS, 1979) konnten bei D. subobscura jedoch keine entsprechenden Letalsysteme nachgewiesen werden.

In den von SPERLICH (1966) untersuchten Experimental-Populationen von D. pseudoobscura mit strahleninduzierten Inversionen wurde ein Fall beobachtet, bei dem eine balanzierte Inversion mit einem Letalfaktor verknüpft war. Nach der Berechnung der zu erwartenden Frequenzveränderung hätte sie in einigen

Generationen aus der Population eliminiert werden müssen, verblieb aber in hohen Häufigkeiten.

Prä- oder Postadaption?

Bei der Beurteilung eines balanzierten Inversionspolymorphismus in den bestrahlten Populationen ist wesentlich zu wissen, ob die Inversionen schon vor dem Beginn der Bestrahlung Bestandteil der Stämme bzw. Populationen waren. In der Regel gehen jedoch Inversionen aus Wildfängen in wenigen Jahren verloren nachdem die Populationen unter Laborbedingungen gehalten werden (ANDERSON et al., 1967 1972; INOUE, 1979).

Für das Verschwinden der Inversionen scheint die Populationsgröße ein bestimmender Faktor zu sein. Für die Ausgangsstämme von Rö I und Rö II, die seit ca. 1930 in sehr geringen Populationsgrößen gehalten wurden, sollte daher angenommen werden, daß sie frei von Inversionspolymorphismen waren. Die aus der Population Berlin S abgeleiteten Rö-Populationen sollten jedoch zu Beginn der Bestrahlung immer noch eine hohe genetische Variabilität aufweisen, da sie erst kurze Zeit unter Laborbedingungen gehalten wurden.

Bei einer "retrospektiven Analyse" der Rö-Populationen können natürlich nur in den Fällen eindeutige Aussagen über Inversionen in den Ausgangspopulationen gemacht werden, in denen in den entsprechenden Kontrollpopulationen die gleichen Inversionstypen beobachtet werden, wie in der bestrahlten Population. Sind die Kontrollpopulationen inversionsfrei, bedeutet es aber nicht, daß die Inversionen in der Ausgangspopulation nicht vorhanden waren. Desweitern kann bei Inversionstypen, die gleiche Bruchpunkte aufweisen, wie die von natürlichen Populationen, angenommen werden, daß sie nicht unter Bestrahlung entstanden sind.
Beide Sachverhalte gelten für die Rö VI Populationen, in denen zwei Inversionstypen beobachtet wurden, die sowohl in der Kontrollpopulation Berlin S zu finden waren (Tab. 26, 27), als auch aus zahlreichen Untersuchungen natürlicher Popualtionen bekannt sind (ASHBURNER und LEMEUNIER, 1976; INOUE und WATANABE, 1979; KNIBB et al., 1981; STALKER, 1976, 1980). In diesem Fall kann mit

Sicherheit angenommen werden, daß diese Inversionen in dem Ausgangsmaterial für die Population erhalten waren. Beide Inversionen typen sind auch aus weiteren Fängen von D. melanogaster in Berlin bekannt (WIENBERG, unpubl.), über Frequenzen, mit denen sie in Berliner Wildpopulationen vorkommen, gibt es bisher keine Informationen.

Bezeichnenderweise erreichen diese beiden Inversionstypen sowohl in der bestrahlten Population Rö VI, als auch in der von der Bestrahlung abgesetzten Population Rö VI_{O2} sehr hohe Frequenzen, während in der Kontrollpopulation Berlin S, die zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung ca. 250 Generationen im Labor gehalten wurde, beide Inversionstypen in nur geringen Häufigkeiten auftraten. In Rö VI und Rö VI_{O2} konnten jedoch weitere Inversionstypen beobachtet werden, die Frequenzen von mehr als 5 % erreichten (Tab. 27). Diese könnten aufgrund der Bestrahlung entstanden sein, entsprechende Inversionstypen sind aus natürlichen Populationen nicht bekannt.

Im Gegensatz zu den Rö VI Populationen scheint die Beurteilung der Ausgangssituation für Rö I und Rö II schwieriger, da in den von den Ausgangslinien der Rö-Populationen abgeleiteten Stämmen Berlin wild K, Berlin wild Z und Berlin wild M keine Inversionen gefunden wurden (s.S.30).

Rö II ist nur über die Ausgangslinien mit den Rö I-Populationen "verwandt" (s.Abb.1). Dennoch wurden in beiden Populationen, wenn auch in unterschiedlichen Frequenzen, drei gleiche Inversionen gefunden (Bruchpunkte s.Tab. 19).
Eine dieser drei Inversionen (In(2L)pm5) hat zwei Bruchpunkte mit der aus natürlichen Populationen bekannten Inversion (2L)t gemeinsam. In den Rö I-Populationen wurden außerdem zwei weitere Inversionen beobachtet, die gleiche Bruchpunkte mit den weltweit verbreiteten Inversionen (2R)NS und (3R)P aufweisen. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, daß in den Ausgangslinien der Rö-Populationen Inversionen vorhanden waren. Ein Inversionspolymorphismus auf Chromosom 2 wurde auch in dem für die vorliegenden Versuche verwendeten "Referenzstamm"dem Labor-wild Stamm Oregon R gefunden (s.S. 22 und STALKER, 1976). Labor-wild Stämme müssen demnach nicht unbedingt chromosomal "monomorph" sein.

Außer gleichen Inversionen können auch in den Populationen Rö I und Rö II jeweils allele Letalfaktoren gefunden werden (NÖTHEL, pers. Mittlg.). Für den Fall, daß die Ausgangslinien letal- und inversionsfrei waren, käme für das gemeinsame Auftreten dieser Mutationen in beiden Populationen in erster Linie Verunreinigung als mögliche Erklärung in Frage. Da die Populationen über 20 Jahre im gleichen Labor gehalten werden, ist Verunreinigung zwar denkbar, beide Populationen unterscheiden sich jedoch in den während der Bestrahlung induzierten Resistenzfaktoren (NÖTHEL, pers.Mittlg.). Bei Verunreinigung von Rö II durch Rö I oder umgekehrt, sollten aber in Populationen unter Bestrahlung insbesondere gleiche Resistenzfaktoren in beiden Populationen zu finden sein.

Auch wenn "hot spots" (s.S. 70) in Betracht gezogen werden könnten erscheint die Möglichkeit, daß die drei Inversionen mit insgesamt acht gleichen Bruchpunkten in Rö I und Rö II unabhängig voneinander entstanden sind, sehr unwahrscheinlich. Entsprechendes gilt für gleiche Bruchpunkte von Inversionen, die sowohl in natürlichen als auch in den Rö-Populationen vorkommen.

IV. 1.3. Der Heterochromatinpolymorphismus

Neben Inversionspolymorphismen sind Duplikationen und Deletionen heterochromatischen Materials die bekanntesten Polymorphismen innerhalb von Arten (siehe M. D. J. WHITE, 1973). Dabei werden insbesondere zwei Formen unterschieden: zum einen Variation der Anzahl von zusätzlichen heterochromatischen (B-) Chromosomen und zum anderen ein Polymorphismus in bezug auf die Menge und Lokalisation von centromernahem und interkalarem Heterochromatin.

B-Chromosomen sind bei Insekten weit verbreitet (siehe Übersicht bei JONES et al., 1982). Ihre adaptive Bedeutung, insbesondere im Zusammenhang mit Rekombination, läßt sich aus zahlreichen Untersuchungen von natürlichen und Experimentalpopulationen schließen.

Bei Drosophila ist bisher nur ein Fall von B-Chromosomen beobachtet worden. Im Labor von SPERLICH wurden an D. subsilvestris

zusätzliche, in der Anzahl variierende punktförmige Chromosomen gefunden, die sich im Fluorochrommuster deutlich von den übrigen Chromosomen des Karyotyps unterscheiden (unpubl.). In den vorliegenden Untersuchungen der Rö-Populationen konnten keine B-Chromosomen nachgewiesen werden.

Von der Variabilität centromernahen Heterochromatins sind bisher sehr wahrscheinlich wenig aufgedeckt worden, da geringfügige Veränderungen im Heterochromatin mit den bisher zur Verfügung stehenden Methoden kaum erfaßt werden konnten. Mit neuen fluoreszenzmikroskopischen Methoden und mit Fluorochromen, die erst kürzlich für cytologische Untersuchungen eingeführt wurden, konnte z.B. beim Menschen eine außerordentliche Variabilität in der Menge heterochromatischen Materials aufgedeckt werden (SCHNEDL. 1978; SCHWEIZER, 1981).

Variabilität der Menge von Heterochromatin in Chromosomen aus natürlichen Populationen von D. melanogaster ist bisher nicht untersucht worden.

Deletionen und Duplikationen des Heterochromatins scheinen in vivo und in vitro keinen Einfluß auf die Proliferationskapazität von Zellen auszuüben (siehe Übersicht bei SPRADLING und RUBIN, 1981). In Zellkulturen von Drosophila konnten große Umbauten und Vermehrung von Heterochromatin beobachtet werden (HALFER, 1978; HALFER et al., 1980). Desgleichen sind zahlreiche vitale Mutanten von D. melanogaster mit Umbauten, Deletionen und Duplikationen im Heterochromatin bekannt (siehe LINDSLEY und GRELL, 1968). Mit fluoreszensmikroskopischen Methoden konnte HALFER (1981) erstmalig deutliche Unterschiede im Heterochromatin von verschiedenen Laborwildstämmen aufdecken. Diese betrafen die Geschlechtschromosomen und das Chromosom 2.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Heterochromatin in den mitotischen Chromosomen von zwei Populationen (Rö I und Rö I_{48}) untersucht. Im Gegensatz zu den Befunden im Euchromatin der polytänen Chromosomen waren im Heterochromatin die Autosomen beider Populationen monomorph. Nur in den Geschlechtschromosomen konnte ein Polymorphismus beobachtet werden.

as X-chromosomale Heterochromatin

as X-chromosomale Heterochromatin zeigte in beiden Populationen inen deutlichen Längenpolymorphismus. Verglichen mit der Kon-rollpopulation Berlin wild K war in beiden Populationen je-eils ein Heterochromatintyp deutlich kürzer, in der Population ö I ein weiter Typ deutlich länger (Abb. 12,c; Tab. 10).

ie Funktion des Polymorphismus ist unklar. Es wird spekuliert, o entsprechend der Funktion von Inversionen der Heterochromatin-olymorphismus im Zusammenhang mit der Rekombination gesehen erden muß (siehe YAMAMOTO und MIKLOS, 1979):

er Einfluß der Menge von Heterochromatin auf die Lage und äufigkeit von Rekombinationsereignissen ist bei Drosophila eit langem unter dem Begriff "Centromer-Effekt" bekannt (BEADLE, 932). Dabei müssen Effekte unterschieden werden, die sich zum inen aus der Entfernung des Zentromers vom Euchromatin ergeben, um anderen aber auch die, die vom Heterochromatin selbst aus-ehen. In inversionshomozygoten Tieren ergaben sich bei Ver-agerung des Heterochromatins an das distale Ende des X-Chro-osoms deutliche Verschiebungen der Austauschereignisse über die romosomen (STURTEVANT und BEADLE, 1936; OFFERMANN und MULLER 932). Entsprechende Befunde ergaben sich auch bei den Autosomen nd bei interstitieller Verlagerung des Heterochromatins OFFERMANN und MULLER, 1932; STURTEVANT und BEADLE, 1936; MATHER, 939; THOMPSON, 1963, 1964).

den Rö-Populationen wurde in erster Linie Verlust von Hetero-romatin gefunden. Die Chromosomen in der Prophase der weib-chen Meiose sind in einem Chromozentrum zusammengefaßt (s.S. 56). dieser Phase der Meiose findet bei D.melanogaster die Rekombi-tion statt. Beginnt die Paarung der homologen Chromosomen im ntromerbereich, könnten sich bei Tieren mit unterschiedlich langem Heterochromatin Komplikationen bei der Paarung und Rekombination Euchromatin ergeben.

Da durch den Inversionspolymorphismus in den Autosomen ein interchromosomaler Effekt zu drastischen Erhöhungen der Rekombination auf dem X-Chromosomen führen sollte, wäre denkbar, daß die Funktion des Heterochromatinpolymorphismus in der Regulation der Rekombinationsraten auf dem X-Chromosomen zu suchen ist.

Y-Chromosomen

Es muß angenommen werden, daß während der Bestrahlungsgeschichte der Rö-Populationen in jeder Generation zahlreiche Y-chromosomale Umbauten induziert worden sind. Da auf dem Y-Chromosom in erster Linie Fertilitätsgene vorliegen, war die Frage interessant, ob auf diesem Chromosom polymorphe Strukturen für die Population tolerierbar sind.

Mit fluoreszensmikroskopischen Methoden zeigt das Y-Chromosom eine komplexe Bänderung (siehe Lit. bei HALFER, 1981), die eine eindeutige Kartierung erlaubt. In verschiedenen Laborwildstämmen konnte HALFER (1981) drei verschiedene Varianten von Y-Chromosomen beobachten. Diese unterschieden sich deutlich in bezug auf Größe und Anzahl fluorochrompositiver Regionen. Die von GATTI (in KENNISON, 1981) aufgestellte Chromosomenkarte läßt einen vierten Typ in einem weiteren Laborwildstamm vermuten.

In der Population Rö I konnten keine Varianten des Bandenmusters beobachtet werden. Das gleiche gilt für Rö I_{48}, in der die letzten 132 Generationen vor der Untersuchung nur die Weibchen bestrahlt wurden, und demnach keine frisch induzierten Aberrationen des Y-Chromosoms zuerwarten waren. Das Fluoreszenzmuster beider Populationen entsprach zudem dem der Kontrollinie Berlin wild K (Abb 13a).

Im Verlauf der Kondensation der Chromosomen in der Prophase der Mitose waren Veränderungen im Y-chromosomalen Bandenmuster zu beobachten. Um abzusichern, daß es sich dabei nicht um verschiedene Chromosomentypen handelte, wurden daher mit Kreuzungstechniken

Linien mit jeweils einem Y-Chromosom aus der Population Rö I_{48} und einem Compound XY-Chromosom hergestellt und von jeder Linie mehrere Präparate ausgewertet (Abb. 12 d,e). Unter den 84 isolierten Rö-Y-Chromosomen war nur ein Y-Bandenmuster zu finden, das von dem des Kontrollstammes abwich. Dabei handelte es sich offenbar um eine Inversion von drei unterschiedlich stark fluoreszierenden Banden. Die Y-Chromosomen der übrigen Präparate entsprachen dem Typ I aus den Untersuchungen von HALFER (1981). Trotz jahrelanger Bestrahlung der Populationen schien demnach das Y-Chromosom der Ausgangspopulationen im Fluoreszenzmuster unverändert.

Aus natürlichen Populationen von D. melanogaster ist über eine Y-chromosomale Variabilität nichts bekannt. Unterschiede im Fluorochrommuster zwischen verschiedenen Laborwildlinien (HALFER, 1981) deuten jedoch auf eine Variabilität in natürlichen Populationen hin.

DOBZHANSKY (1937) berichtet von verschiedenen lokalen Rassen von D. pseudoobscura mit unterschiedlichen Typen von Y-Chromosomen. Insgesamt wurden sieben deutlich in der Morphologie unterscheidbare Strukturvarianten beobachtet. Entsprechend wurden Varianten in D. athabasca gefunden (MILLER und ROY, 1964). Über die biologische Bedeutung dieser Varianten ist weiter nichts bekannt.

IV.1.4 Zusätzliche Befunde bei der Analyse des mitotischen Heterochromatins

Polyploide Ganglienzellen

Bei der fluoreszenzenmikroskopischen Analyse des Heterochromatins mitotischer Chromosomen wurden in mehreren Larven der Population Rö I hochpolyploide und z.T. auch aneuploide Zellen beobachtet Sehr wahrscheinlich ist dieses Phänomen Teil eines balanzierten Polymorphismus, da entsprechende Beobachtungen schon mehrere Jahre vor der vorliegenden Untersuchung gemacht werden konnten. In Präparationen aus Laborwildstämmen wurde bisher ein derartiges Phänomen nicht beobachtet.

Hochpolyploide Kerne können auch in einigen Tumorzellen von D. melanogaster beobachtet werden (siehe Überblick bei GATEFF, 1978). Bei Kultivierung in vivo von normal diploidem Gewebe der Mutante $l(2)gl^4$, können nach wenigen Transfers Zellen mit mehr als 100 Chromosomen entstehen (GATEFF und SCHNEIDERMAN, 1974). Entsprechende Ploidieraten wurden bei einigen von Wildtyp-Fliegen isolierten Tumoren beobachtet (HAURI, 1974). Eine mögliche Erklärung für die Beobachtung in Rö wären aber auch extrachromosomale Faktoren (siehe GATEFF, 1978; SPARROW,1978). Weitergehende Aufschlüsse sollte die genetische Isolierung und Charakterisierung dieses Phänomens ergeben.

Spontane somatische Mutationen

In den Populationen Rö I und Rö I_{48} traten in den Oberschlundganglien einiger Larven hohe Raten von Chromosomenaberrationen und Mikrokernen auf. Vor der Untersuchung waren beide Populationen vier Generationen keiner Bestrahlung ausgesetzt, d.h. die Beobachtungen können nicht mit einer direkten Einwirkung von Strahlen in Verbindung gebracht werden.

In beiden Populationen wurden neben Chromatidaberrationen auch Isochromatid- oder Chromosomendeletionen gefunden. Isofragmente könnten sowohl vor als auch nach der Synthesephase des Zellzyklus entstanden sein. Dizentrische Chromosomen wurden jedoch nicht beobachtet. Die Zellen mit Aberrationen und Mikrokernen waren auf bestimmte Regionen der Ganglien beschränkt.

In Laborwildstämmen von D.melanogaster sind spontane somatische Aberrationen äußerst selten (GATTI et al., 1974; WIENBERG, 1977). Drastisch erhöhte Raten von Chromosomenaberrationen können jedoch in einigen mutagensensitiven Mutaten beobachtet werden, die Deffekte in unterschiedlichen Reparatursystemen aufweisen (GATTI, 1979; BAKER et al., 1981). Aus dem vorliegenden Material kann in den Rö-Populationen kaum auf eine der bekannten reparaturdefizienten Mutanten geschlossen werden. In der Literatur ist eine gewebsspezifische Ausprägung einer reparaturdefizienten Mutante bei Drosophila bisher nicht beschrieben worden.

IV.2. Paarung, Chiasmata und Segregation in der weiblichen Meiose (der Faktor rar-2)

Paarung und Segregation in der Reifeteilung I erfordern äußerst präzise Mechanismen in Hinblick auf die interchromosomale Ordnung und Stabilisierung der Ordnung im Meioseprozess.
Nach den Untersuchungen von NÖTHEL (1981a) und RUDOLPH (1981) scheint in den Rö-Populationen in der Prophase der Reifeteilung I der weiblichen Meiose durch den Resistenzfaktor rar-2 die interchromosomale Anordnung der Chromosomen verändert. Diese Veränderung bewirkt eine relative Resistenz, die mit einem Dosisreduktionsfaktor von 1.37 für dominante Letalfaktoren und 1.72 für X-Chromosomenverluste beschrieben werden kann (siehe Tab.1, S.12).
Qualitativ ist das Aberrationsspektrum in Rö gegenüber der Kontrolle unverändert.
Nach dem Modell von NÖTHEL bewirkt der Faktor rar-2 eine Reduktion der Assoziation heterologer, chiasmatischer Chromosomen in der Prophase der Reifeteilung I (für die diesem Modell zugrundeliegenden Ergebnisse siehe NÖTHEL, 1981a und RUDOLPH et al., 1982).
Im cytologischen Präparat sollte sich eine Veränderung der interchromosomalen Assoziation der Chromosomen in entsprechenden Stadien der Meiose nachweisen lassen.
In der Prophase der weiblichen Meiose wird bei D.melanogaster die interchromosomale Anordnung der Chromosomen wesentlich durch die Assoziation aller Zentromerbereiche des Chromosomensatzes bestimmt. Dieses ist schon früh aus folgenden genetischen Untersuchungen geschlossen worden: Translokationstypen, die in Mutationsexperimenten in entsprechenden Stadien der Meiose erfaßt werden können, sind nahezu ausschließlich Ganzarmtranslokationen. Diese sind in erster Linie dann zu erwarten, wenn die Zentromerregionen der heterologen Chromosomen in der Prophase nahe beieinander liegen. Eine entsprechende Assoziation aller Zetromerbereiche in einem Chromozentrum ist in den polytänen Chromosomen zu finden. Auch "interchromosomale Effekte" im Rekombinationsgeschehen werden im Zusammenhang mit einem Chromozentrum in der Prophase der Meiose diskutiert (SCHULZ und REDFIELD, 1951; siehe auch Überblick bei NOVITSKI und PURO, 1978).

Für eine cytologische Analyse der entsprechenden Meiosestadien ist D.melanogaster ein denkbar ungünstiges Objekt (siehe S.17). Es ist daher nicht verwunderlich, daß erst nach Anwendung moderner

cytologischer Techniken erste eindeutig interpretierbare Präparationen gelangen. Mit unterschiedlichen Techniken konnten sowohl DÄVRING und SUNNER (1973, 1976, 1977) als auch NOKKALA und PURO (1976) deutlich ein Chromozentrum in der Prophase beobachten. Nach den Ergebnissen von NOKKALA und PURO ist sowohl im Germarium, als auch im Vitellarium bis zur Auflösung der Kernmembran eindeutig ein Chromozentrum vorhanden.

Für die vorliegende Arbeit wurde eine Fluorochromfärbung der Oocytenchromosomen entwickelt, mit der eine weitergehende Differenzierung des Chromozentrums möglich sein sollte, als mit der Methode von NOKKALA (PURO und NOKKALA, 1977). Für die Untersuchung wurde die Population RÖ I_{48} ausgewählt, da aus vorausgegangenen Bestrahlungsexperimenten sicher war, daß der Faktor rar-2 noch in der Population vorhanden war. (NÖTHEL, pers. Mittl.). Desweiteren wurden zwei von RUDOLPH (1981) hergestellte Substitutionslinien für den Faktor rar-2 untersucht, von denen eine nach den Ergebnissen der Bestrahlungsexperimente den Faktor verloren hatte. Zum Zeitpunkt der Auswertung war mir nicht bekannt, ob beide Linien rar-2 enthielten.

Mit der entwickelten Färbetechnik konnten Unterschiede in der Struktur des Chromozentrums von RÖ I_{48} und b rar-2 rl einerseits und Berlin wild K (Kontrolle)und der Linie b rar-2 andererseits gefunden werden. In dem Labor-Wildstamm war im Chromozentrum ein hell fluoreszierender Bereich umgeben von nichtfluoreszierendem Chromatin. In einigen Präparaten war andeutungsweise eine Teilung in zwei fluoreszierende Zentren zu sehen. Dieses Phänomen konnte in RÖ I_{48} sehr viel ausgeprägter beobachtet werden: In zahlreichen Präparaten lagen zwei vollständig voneinander getrennte fluorochrompositive Zentren vor (siehe Abb.14 S.57).

In den Substitutionslinien wurde nur in b rar-2 rl ein entsprechendes Chromozentrum wie in RÖ I_{48} beobachtet; das der Linie b rar-2 entsprach dem der Kontrollinie. Nach den vor der cytologischen Untersuchung von NÖTHEL durchgeführten Bestrahlungsexperimenten enthielt diese Linie auch nicht mehr den Resistenzfaktor ((NÖTHEL, pers. Mittl.). Demnach sollte dem veränderten Chromozentrum in Rö I_{48} tatsächlich der Faktor rar-2 zugrunde liegen.

Beide fluorochrompositive Blöcke im Chromozentrum von Rö I_{48} haben etwa gleiche Größe. Die Fluorochrommuster der einzelnen Chromosomen des mitotischen Chromosomensatzes unterscheiden sich deutlich voneinander im Gehalt fluorochrompositiven Materials. Zwei gleich große fluorochrompositive Blöcke im Chromozentrum der Meiose sprechen daher dafür, daß in diesem Stadium die zwei haploiden Chromosomensätze jeweils schon im Centromerbereich getrennt sind. Demnach wäre naheliegend, daß der Faktor rar-2 eine frühzeitige Trennung der Centromerbereiche beider Chromosomensätze in Hinblick auf die folgende Segregation bewirkt, wobei die Centromere jedes der beiden Chromosomensätze jedoch zusammenbleiben.
In genetischen Mutationsexperimenten sollten nach dieser Interpretation jedoch bei Rö in diesen Stadien reziproke Translokationen beobachtet werden können. In der Regel werden aber in der Prophase der weiblichen Meiose von D. melanogaster nur sog. Halbtranslokationen beobachtet (ABRAHAMSON et al., 1956; für eine Übersicht siehe PARKER und WILLIAMSON, 1976; siehe aber auch PURO, 1978). Die Bestrahlungsexperimente an Rö ergeben jedoch qualitativ gleiche Ergebnisse bezüglich der Aberrationstypen, wie allgemein bei D. melanogaster in diesen Stadien zu erwarten ist (NÖTHEL, 1981a).

Demnach scheint der Zeitpunkt, zu dem die Segregationsrichtung der Chromosomen festgelegt wird, durch den Faktor rar-2 unverändert. Es müssen daher weitere Interpretationen in Betracht gezogen werden.

Von RUDOLPH (1981) wurde der Faktor rar-2 am oder sehr nahe dem Heterochromatin des Chromosoms 2 lokalisiert. Es wäre denkbar, daß durch eine kleine Deletion und/oder Veränderung des molekularen Aufbaus des Heterochromatins die Affinität der Assoziation des Chromosoms 2 im Chromozentrum verringert ist.
Paarungen von Chromosomen -in diesem Zusammenhang sollte eher von Assoziationen von Chromosomen gesprochen werden- werden in erster Linie aufgrund von Sequenzhomologien der chromosomalen DNA erklärt. Interchromosomale Assoziationen können bei D. melanogaster insbesondere im zentromernahen Heterochromatin erwartet werden. In diesen Bereichen sind allen Chromosomen große Blöcke hochrepetitiver Sequenzen gemeinsam (STEFFENSEN et al., 1981). Von einigen Autoren werden jedoch auch spezielle"Paarungssequenzen"der DNA postuliert (siehe YAMMAMOTO und MIKLOS, 1977), wie sie inzwischen z. B. aus

den terminalen Bereichen der Chromosomen von D. melanogaster isoliert worden sind (RUBIN, 1978).
Es wäre denkbar, daß entsprechende Sequenzen im Zentromerbereich des 2. Chromosoms von Rö verändert oder teilweise deletiert sind und somit die Assoziation dieses Chromosoms gelockert ist. Große Deletionen heterochromatischen Materials können ausgeschlossen werden, da das Fluorochrommuster in mitotischen Chromosomen dem der Kontrollinie entspricht. Kleinere Deletionen sind jedoch mit cytologischen Methoden an Mitosechromosomen kaum analysierbar. Das Chromosom 2 hat zwar geringe Mengen fluorochrompositiven Materials, zwei etwa gleich große fluorochrompositive Blöcke können aber dann beobachtet werden, wenn die Assoziation des Chromosoms 2 mit den stark fluoreszierenden Chromosomen 4 intakt ist.
Der durch den Faktor rar-2 bedingte Resistenzgewinn könnte dahingehend erklärt werden, daß durch die Lockerung der Assoziation nur eines Chromosomenpaares im Chromozentrum die Wahrscheinlichkeit für Ganzarmtranslokationen verringert wird. Daraus könnte die relative Resistenz gegenüber der Induktion von dominanten Letalen resultieren. Auf diesem Hintergrund und insbesondere im Zusammenhang mit der Hypothese des "interchange mediated nondisjunktion" von PARKER (siehe Überblich bei PARKER und WILLIAMSON, 1976) wird von RUDOLPH (1981) auch der deutliche Resistenzgewinn gegenüber X-Chromosomenverlusten durch rar-2 diskutiert.

Da die Assoziation der Prophasechromosomen in Rö gegenüber der Kontrolle verändert ist, kann angenommen werden, daß rar-2 aber auch negative Auswirkungen auf die geregelte Segregation haben kann. Aus diesem Grunde wurde zusätzlich die Segregation der Chromosomen in der frühen Anaphase in Stadium 14-Oocyten analysiert. Hinweise auf erhöhtes Nondisjunktion ergaben bereits die Untersuchungen der Karyotypen von Larven aus der Population Rö I und Rö I_{48} (siehe S. 52).
In den Oocyten aus der Population Rö I_{48} konnten im Vergleich zu der Kontrollinie erhöhte Frequenzen von Nondisjunktion beobachtet werden (siehe Tab. 12). Vor der Untersuchung war die Population fünf Generationen nicht bestrahlt, demnach können die beobachteten Fälle von Nondisjunktion kaum unmittelbare Folge der Bestrahlung sein. Aufgrund des geringen Materialumfangs kann keine Aussage darüber gemacht werden, ob die Nondisjunktionfrequenzen für alle einzelnen Chromosomen des Chromosomensatzes erhöht sind.

Bei der Analyse der Anaphasenfiguren kann natürlich auch der Karyotyp des Weibchens festgestellt werden. Entsprechend den Befunden an den Karyotypen der Larven aus der Population Rö I und Rö I_{48} wurden einige Aneuploidien identifiziert, wobei nur die X-Chromosomen und das Chromosom 4 betroffen waren. Diese Ergebnisse deuten auf erhöhte "spontane" Nondisjunktion-Frequenzen in Rö hin, wie sie möglicherweise aus der Strukturveränderung des Chromozentrums zu erwarten wären.
In genetischen Experimenten konnten bisher in der Population Rö I_{40} erhöhte Frequenzen von X-Chromosomen und Chromosom 4-Verlusten beobachtet werden (NÖTHEL, 1981a; RUDOLPH et al., 1981). Demgegenüber scheinen die Häufigkeiten von Autosomenverlusten gegenüber der Kontrolle unverändert.
Es muß aber auch eine weitere Möglichkeit in Betracht gezogen werden, die erhöhten Nondisjunktionfrequenzen in Rö I_{48} zu erklären. Inversionen scheinen einen deutlichen Einfluß auf die geregelte Segregation zu haben (siehe z. B. PURO, 1978b). Eine Klärung sollten die Ergebnisse an den beiden Substitutionslinien von rar-2 ergeben, da beide Linien nach der Untersuchung der polytänen Chromosomen inversionsfrei waren. Es wurden jedoch nur leicht erhöhte Frequenzen von Nondisjunktion beobachtet, zudem auch nur in der Linie, die den Faktor rar-2 nicht mehr enthält (Tab. 12). Demnach kann nicht entschieden werden, ob rar-2, oder nicht vielmehr der Inversionspolymorphismus von Rö I_{48} für die erhöhten Nondisjunktionfrequenzen verantwortlich ist. Von den z. T. chromosomal hochpolymorphen Wildpopulationen von D. melanogaster gibt es bisher in der Literatur keine Informationen über "spontane" Nondisjunktionfrequenzen.

Außer Veränderungen der Segregation können in den Anaphasefiguren die Chromosomen auf Chiasmata untersucht werden. Nach den Untersuchungen von PURO und NOKKALA (1977) verlassen achiasmatische Chromosomen als erste das Chromozentrum und eilen der beginnenden Anaphasebewegung voraus. Entsprechende Befunde ergaben die vorliegenden Experimente (Abb. 15). In Wildtyp-Linien können, außer den grundsätzlich achiasmatischen Chromosomen 4, einige Fälle von vorauseilenden großen Chromosomen beobachtet werden. Es handelt sich dabei nahezu ausschließlich um die acrozentrischen X-Chromosomen, die auch in den Meiosefiguren deutlich von den beiden Autosomenpaaren unterschieden werden können. Die Häufigkeit dieser

vorauseilenden X-Chromosomen entsprach in etwa der nach Kalkulationen aus Tetradenanalysen in genetischen Experimenten zu erwartenden Frequenzen achiasmatischer X-Chromosomen (WEINSTEIN, 1936). Aus der durchschnittlichen Frequenz von Rekombination pro Nukleus (5.6) bei D. melanogaster und nach den cytologischen Untersuchungen von SAVONTAUS und NOKKALA (1979) sind jedoch für die beiden großen Autosomen zumindest jeweils ein Chiasma pro Chromosom zu erwarten.

Gegenüber der Kontrollinie wurden in der Population Rö I_{48} deutlich erhöhte Frequenzen von achiasmatischen großen Autosomen gefunden (Tab. 12). Die in den beiden Substitutionslinien beobachteten Frequenzen sind ebenfalls gegenüber der Kontrollinie leicht erhöht, aber bei weitem nicht so ausgeprägt wie in Rö I_{48}. Die hohen Frequenzen achiasmatischer Autosomen können daher kaum dem Faktor rar-2 zugeschrieben werden, sondern müssen möglicherweise ebenfalls im Zusammenhang mit dem Inversionspolymorphismus behandelt werden.

Bei der Analyse des Inversionspolymorphismus von Rö I_{48} wurden heterozygote Oregon R/Rö I_{48}-Larven untersucht und bis zu vier verschiedene Inversionen in einzelnen Larven registriert. Es muß daher davon ausgegangen werden, daß die Tiere aus der Population noch ausgeprägter polymorph sind. Demnach wäre es denkbar, daß Chromosomenpaare mit mehreren Inversionen nicht zur Paarung gelangen und achiasmatisch bleiben. In der Literatur gibt es bisher keine Informationen über den Zusammenhang von Inversionspolymorphismen und dem Auftreten von achiasmatischen Chromosomen bei Drosophila.

Die bisher aus genetischen Rekombinationsexperimenten vorliegenden Ergebnisse an Rö-Populationen (NÖTHEL, 1974) zeigen keine Daten, aus denen auf erhöhte Frequenzen von achiasmatischen Autosomen zu schließen wären. In diesen Experimenten sollte untersucht werden, ob die relative Strahlenresistenz in Rö ebenfalls erhöhte Rekombinationsraten bewirken. Um durch Chromosomenumbauten bedingte interchromosomale Effekte (siehe LUCCHESI, 1976 und LUCCHESI und SUZUKI, 1968) auszuschließen, wurden daher die Tiere in den dargestellten Ergebnissen nicht angegeben, bei denen aufgrund der Verteilung der Austauschereignisse Inversionen vermutet werden konnten. Die Ergebnisse aus diesen Rekombinationsexperimenten stehen daher nicht im Widerspruch zu den vorliegenden cytologischen Befunden.

IV.3. SCHLUßBETRACHTUNG

Bei drastischer Erhöhung der Mutationsraten in Tierpopulationen sollten durch Selektion Mechanismen hervorgebracht werden, die die genetische Bürde reduzieren. Dabei können verschiedene Selektionsantworten erwartet werden.

Zum einen kann die Selektion auf Mechanismen erfolgen, die die Mutationsfrequenzen reduzieren. Dabei ist zwischen Mechanismen zu unterscheiden, die die entstandenen Mutationen effektiver heilen (z.B. verbesserte Reparaturmechanismen) und solchen, die die Möglichkeit für die Entstehung von Mutationen herabsetzen. In diesem Zusammenhang ist der in der vorliegenden Arbeit cytologisch analysierte Resistenzfaktor rar-2 zu sehen. Rar-2 verändert das Chromozentrum der Prophasechromosomen in der Meiose dahingehend, daß bestimmte Mutationstypen unter Bestrahlung seltener induziert werden.

Zum anderen kann aber die Selektion auch auf Mechanismen erfolgen, die zur Reduzierung der Segregationsbürde führen. Es ist naheliegend, die Bedeutung des Inversionspolymorphismus in den Rö-Populationen in diesem Zusammenhang zu suchen, da Inversionen die "Unterdrückung" von Rekombinationsereignissen zur Folge haben. Es wird folgendes Modell vorgeschlagen:

Der balanzierte Inversionspolymorphismus in den Rö-Populationen ist mit einem System rezessiver Letalfaktoren verknüpft. Die Mechanismen, mit denen diese Systeme balanziert werden, sind unbekannt. Werden bei Bestrahlung in den durch Inversionen balanzierten Chromosomenabschnitten weitere rezessive "detrimentals' induziert, können diese, ohne daß eine zusätzliche "Bürde" entsteht, in den Genpool der Population aufgenommen werden. Soweit die zusätzlichen Mutationen vollständig rezessiv sind und in balanzierten Chromosomenabschnitten induziert wurden, verlieren sie demnach jegliche Bedeutung für die Fitness der Population. Die Inversionen in den Rö-Populationen können daher als "Puffersysteme" aufgefasst werden. Bei unvollständiger Rezessivität oder bei Interaktionen zwischen den induzierten Mutationen werden entsprechende Inversionen entweder aus der Population eliminiert, oder sie tragen bei heterotischer Wirkung zur Stabilisierung des Inversionssystems bei. Werden Inversionen aus der Population eliminiert, können diese durch andere ersetzt werden, da unter Bestrahlung ständig neue Chromosomenumbauten induziert werden.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit cytologisch analysierbaren Strukturveränderungen der Chromosomen in bestrahlten Populationen (Rö-Populationen) von D.melanogaster. Dabei wurden im wesentlichen zwei Aspekte behandelt:
I. Anhand verschiedener Chromosomentypen (polytäne Chromosomen, Mitose- und Meiosechromosomen) wurde das Ausmaß der unter Mutationsbelastung entstandenen und erhaltenen chromosomalen Variabilität untersucht.
II. Im Zusammenhang mit dem Resitenzfaktor rar-2 wurde die Prophase der weiblichen Reifeteilung I analysiert. Es wurde untersucht, ob der Faktor rar-2 eine cytologisch sichtbare Veränderung der interchromosomalen Anordnung in der Prophase der Meiose bewirkt. Ausgegangen wurde von der Hypothese über die Wirkung des Faktors, wonach rar-2 eine Reduktion der Assoziation heterologer chiasmatischer Chromosomen zur Folge hat (NÖTHEL, 1981a; RUDOLPH et al., 1982).

I.1 Untersucht wurden die polytänen Chromosomen von Rö-Populationen, die aus Labor-Wildlinien (Berlin wild) mit geringer genetischer Variabilität abgeleitet waren (Rö I, Rö II, Rö I_{41}, Rö I_{42} und Rö I_{48}). Zum anderen wurde die Population Rö VI analysiert, die aus einem Wildfang hervorgegangen ist (Berlin S). Im Ausgangsmaterial für diese Population kann eine hohe genetische Variabilität vorausgesetzt werden.
Vor den Untersuchungen waren alle Populationen für eine Generation keiner Bestrahlung ausgesetzt.

I.2 Das Aberrationsspektrum in den bestrahlten Populationen hat große Ähnlichkeit mit dem natürlicher Populationen von D.melanogaster. Außer geringen Frequenzen von Deletionen und Translokationen wurden fast ausschließlich Inversionen beobachtet.

I.3 Es kann zwischen einer transienten und einer balanzierten Variabilität unterschieden werden. In den polytänen Chromosomen wurde nur für Inversionen eine stabile Variabilität gefunden. Außer einigen "seltenen" Inversionstypen (nur ein oder wenige mal in einer Population beobachtet) bestand der Polymorphismus jeder der Populationen aus drei bis acht unterschiedlichen "häufigen" Inversionen (Inversionstypen, die mit Frequenzen von mehr als 5%

in einer Population beobachtet wurden). In den fünf aus Labor-Wildlinien abgeleiteten Populationen wurden insgesammt 44 "seltene" und 27 "häufige" Inversionstypen gefunden.

I.4 Die Frequenzen der Inversionen pro Gamet in den Rö-Populationen entspricht in etwa denen von natürlichen Populationen von D.melanogaster (0.77 bis 1.68 Inversionen pro Gamet). In Untersuchungen im Verlauf von mehreren Generationsfolgen kann kaum eine Abnahme der Inversionsfrequenzen beobachtet werden. Demnach handelt es sich offensichtlich um balancierte Systeme. Die Häufigkeiten einzelner Inversionstypen unterliegen jedoch Schwankungen.

I.5 In keiner der Populationen konnten in polytänen Chromosomen Aberrationen auf den X-Chromosomen beobachtet werden. In den Populationen Rö I, Rö II, Rö I_{48} und Rö VI betraf der Inversionspolymorphismus Chromosom 2 und 3, während in den Populationen Rö I_{41} und Rö I_{42} im wesentlichen nur Chromosom 3 betroffen war.

I.6 Der überwiegende Teil der "häufigen" Inversionen war parazentrisch und kleiner als die halbe Länge eines Chromosomenarms der großen Autosomen. Diese "kleinen" Inversionen waren auffällig häufig in der Mitte der Chromosomenarme zu finden. Aus Untersuchungen von Inversionspolymorphismen natürlicher Populationen bei Drosophila ist bekannt, daß von Inversionen in diesen Bereichen eine besonders starke "rekombinationsunterdrückende" Wirkung ausgeht. Entsprechende Wirkung sollten von einigen komplexen "häufigen" perizentrischen Inversionen ausgehen. Desweiteren wurden extreme Koppelungsungleichgewichte zwischen Inversionen auf dem gleichen Chromosom gefunden. Auch diese sind nur bei drastischer Veränderung des Rekombinationsspektrums zu erklären.

I.7 In allen aus Berlin wild abgeleiteten Populationen konnten einige gleiche Inversionstypen gefunden werden, die aber jeweils unterschiedliche Frequenzen erreichen. Außerdem haben drei "häufige" Inversionstypen gleiche oder sehr ähnliche Bruchpunkte wie die in natürlichen Populationen von D.melanogaster verbreiteten Inversionen (2L)t, (2R)NS und (3R)P. Diese Inversionen waren daher entweder bereits in den Ausgangslinien enthalten, oder sind

durch Migration in die Populationen gelangt. Es kann kaum angenommen werden, daß sie unter Bestrahlung neu entstanden sind. Die untersuchten Kontrollinien von Berlin-wild-Laborstämmen waren zum Zeitpunkt der Untersuchung inversionsfrei.
In der aus einem Wildfang isolierten Population Rö VI sind ebenfalls in hohen Frequenzen zwei Inversionstypen aus natürlichen Populationen beobachtet worden (In (2L)t und (3R)C). Diese sind auch in der unbestrahlten Kontrollpopulation Berlin S zu finden. Es ist daher anzunehmen, daß diese beiden Inversionen im Ausgangsmaterial für Rö VI vorhanden waren.

I.8 Die Veränderung des Aberrationsspektrums nach Absetzen der Bestrahlung wurde an einigen Subpopulationen von Rö I (Rö I_0, Rö I-01, Rö I-02, Rö I-03 und Rö I-04) , Rö I_4 (Rö I_{40}) und Rö VI (Rö VI_{02}) untersucht. In allen Subpopulationen war die transiente Variabilität vollständig oder nahezu vollständig eliminiert. Beobachtet wurden nur noch "häufige" Inversionen.

I.9 Der Iversionspolymorphismus der Population Rö I_{40}, die bis zu 250 Generationen keiner Bestrahlung mehr ausgesetzt war, wurde eingehender untersucht: es wurden insgesammt vier Inversionstypen auf dem Chromosom 3 beobachtet, die alle Frequenzen von über 20 % in der Population erreichen. Jede dieser Inversion ist mit mindestens einem rezessiven Letalfaktor verknüpft. Aus den Kombinationen der einzelnen Inversionen kann die Segregationsbürde errechnet werden. Für diese wurden ca. 20% letale Zygoten erwartet. Dennoch wird ein stabiler Inversionspolymorphismus beobachtet.

I.10 Mit fluorochromatischen Färbungen wurde das mitotische Heterochromatin der Populationen Rö I und Rö I_{48} auf Polymorphismen untersucht. Nur im X-chromosomalen Heterochromatin wurden verschiedene Varianten gefunden.

I.11 Bei der Analyse des mitotischen Heterochromatins wurden einige Larven mit hochgradig polyploiden Zellen beobachtet (Rö I). Desweiteren wurden einige Larven mit zahlreiche Chromosomenaberrationen und Mikrokernen gefunden (Rö I und Rö I_{48}). In beiden Populationen konnten außerdem aneuploide Larven beobachtet werden.

II.1 Die cytologische Analyse der Prophasechromosomen der weiblichen Meiose ergab in der untersuchten Population Rö I_{48} eine Veränderung des Chromozentrums gegenüber der Kontrollinie Berlin wild. Mit fluorochromatischen Färbungen wurden in Rö I_{48} in zahlreichen Präparaten deutlich zwei fluorochrompositive Bereiche im Chromozentrum beobachtet. Demgegenüber war in Berlin wild K das Chromozentrum nur andeutungsweise zweigeteilt.

II.2 In den Substitutionslinien für den Faktor rar-2 war nur in einer der beiden Linien ein entsprechendes Chromozentrum wie in Rö I_{48} zu finden. Nach zuvor von NÖTHEL (pers.Mittl.) vorgenommenen Bestrahlungsexperimenten war der Faktor rar-2 aber auch nur in dieser Linie vorhanden.
Die beobachtete Strukturveränderung im Chromozentrum wird im Zusammenhang mit der Wirkungsweise des Faktors rar-2 diskutiert: möglicherweise ist das Chromosom 2 durch teilweisen Verlust oder Veränderung von "Paarungssequenzen" im zentromernahen Heterochromatin in der interchromosomalen Assoziation des Chromozentrums gelockert.

II.3 In der frühen Anaphase der Reifeteilung I wurde untersucht, ob die veränderte Assoziation der Prophasechromosomen in Rö Konsequenzenen für die geregelte Rekombination und Segregation hat.
Beobachtet wurden in Rö I_{48} gegenüber der Kontrolle erhöhte Frequenzen von achiasmatischen großen Autosomen und Nondisjunktion. Da die Substitutionslinien mit dem Faktor rar-2 jedoch kaum diese Effekte zeigen, wird diskutiert, ob nicht vielmehr der Inversionspolymorphismus achiasmatische Chromosomen und Nondisjunktion zur Folge haben könnte: Chromosomenpaare mit zahlreichen Inversionen könnten achiasmatisch bleiben. Aus der Literatur ist bekannt, daß bei Strukturheterozygotie auch häufiger Nondisjunktion zu beobachten ist.

ANHANG (Tabellen)

Tab. 14:
DER INVERSIONSPOLYMORPHISMUS IN DEN POPULATIONEN Rö I (a_1,a_2), Rö II (a_3), Rö I_{41} (a_{13}, a_{14}), Rö I_{42} (a_{15}) UND Rö I_{48} (a_{16},a_{17},a_{18}) (Entnahme der Stichproben s.Tab.3).

Population	Anzahl Gameten	davon ♂♂ ♀♀	Summe Inversionen	Inversionen pro Gamet	verschiedene Inversionstypen N	verschiedene Inversionstypen "häufige"I.	Gameten mit Inversionen N	Gameten mit Inversionen %
Rö I (a_1)	84	39	111	1.32	20	8	55	65.5
Rö I (a_2)	98	55	95	0.97	12	4	60	61.2
Rö II (a_3)	82	50	63	0.77	18	4	43	52.4
Rö I_{41} (a_{13})	90	50	151	1.68	11	5	64	71.1
Rö I_{41} (a_{14})	93	47	128	1.38	17	5	71	76.3
Rö I_{42} (a_{15})	91	57	131	1.44	4	3	89	97.8
Rö I_{48} (a_{16})	85	46	128	1.51	9	7	74	87.1
Rö I_{48} (a_{17})	84	36	64	0.76	7	5	53	63.1
Rö I_{48} (a_{18})	83	55	72	0.87	8	5	58	69.9

Tab. 15:
DER INVERSIONSPOLYMORPHISMUS DER POPULATION RÖ I_{40}: INVERSIONSFREQUENZEN AUF CHROMOSOM 3 IN "ZYGOTEN" (drei Untersuchungen: a_4, a_5 und a_6, s.Tab.3) UND "GAMETEN" (a_7).

Präparation	Anzahl Larven	Larven mit Inversionen	%Larven mit Invers.	Anzahl Invers.	Inversionen/ Gamet
a_4	81	58	71.6	126	0.78
a_5	91	74	81.3	116	0.64
a_6	108	95	88.0	190	0.88
a_7	129	84	65.1	128	0.99

Tab. 16:
FREQUENZEN DER VIER "HÄUFIGEN" INVERSIONEN PRO LARVE IN DER POPULATION RÖ I_{40} IN "ZYGOTEN" (a_4, a_5 und a_6) UND "GAMETEN" (a_7).

	In(3R)pm1		In(3R)pm2		In(3L)pm3		In(3L)pm4	
Präparation	N	rel.	N	rel.	N	rel.	N	rel.
a_4	35	0.43	35	0.43	38	0.47	18	0.22
a_5	13	0.14	13	0.14	59	0.65	31	0.34
a_6	38	0.35	38	0.35	59	0.55	55	0.51
a_7	26	0.20	26	0.20	48	0.37	28	0.22

Tab. 17:

DER INVERSIONSPOLYMORPHISMUS IN DER POPULATION RÖ I (a_2) UND IN VIER SUBPOPULATIONEN (Rö I-01 (a_9), Rö I-02 (a_{10}), Rö I-03 (a_{11}) und Rö I-04 (a_{12}))NACH 17 BIS 20 GENERATIONEN OHNE BESTRAHLUNG.

Population	Anzahl Gameten	davon ♀♀	Summe Inversionen	Inversionen pro Gamet	verschiedene Inversionstypen N	"häufige"I.	Gameten mit Inversionen N	%
Rö I (a_2)	98	55	95	0.97	12	4	60	61.2
Rö I-01 (a_9)	108	47	98	0.91	6	5	71	65.7
Rö I-02 (a_{10})	91	45	69	0.76	5	4	59	64.8
Rö I-03 (a_{11})	110	41	80	0.73	9	3	64	58.2
Rö I-04 (a_{12})	111	53	89	0.80	7	5	68	61.3

Tab. 18:

DER INVERSIONSPOLYMORPHISMUS IN DEN POPULATIONEN Rö VI (a_{19}, a_{20}), Rö VI_{02} (a_{21}, a_{22}) UND DER KONTROLLPOPULATION BERLIN S (a_{23}, a_{24}).

Population	Anzahl Gameten	davon ♀♀	Summe Inversionen	Inversionen pro Gamet	verschiedene Inversionstypen N	verschiedene Inversionstypen "häufige"I.	Gameten mit Inversionen N	Gameten mit Inversionen %
Rö VI (a_{19})	87	42	140	1.61	16	5	77	88.5
Rö VI (a_{20})	93	53	121	1.30	19	4	73	78.5
Rö VI_{02} (a_{21})	143	79	65	0.45	10	3	63	43.3
Rö VI_{02} (a_{22})	56	33	26	0.46	3	3	25	44.6
Berlin S (a_{23})	112	66	17	0.15	2	1	17	15.1
Berlin S (a_{24})	103	61	11	0.11	2	1	11	10.6

Tab. 19:
BRUCHPUNKTE UND FREQUENZEN DER "HÄUFIGEN" INVERSIONEN AUS DEN POPULATIONEN Rö I (a_1,a_2), Rö II (a_3), Rö I_{41} (a_{13},a_{14}), Rö I_{42} (a_{15}) UND Rö I_{48} (a_{16},a_{17},a_{18}).

Inversions-typ	Bruchpunkte	Population mit Angabe der jeweiligen Frequenz
Chromosom 2L		
(2L)pm5+	22D;28D;34A;38C	Rö I (a_1):15.5; (a_2)25.5; Rö II (a_3):2.4; Rö I_{48} (a_{16}): 24.7; (a_{17}):11.9; (a_{17}):19.3
(2L)ps1	35D;40A	Rö I_{48} (a_{16}):18.8
Chromosom 2R		
(2R)ps2	41F;53C,D	Rö I (a_1):9.5
(2R)ps2a	50C;56A	" :3.6 (überlagert (2R)ps2)
(2R)ps5	50C;59E	Rö II (a_3):9.8
(2R)ps6++	51EF;57A	Rö I_{48}(a_{16}):12.9; (a_{17}):10.7 (a_{18}):2.4
(2R)ps7	52C;59E	Rö I (a_1):10.6
(2R)ps8	53C;54D	Rö I (a_2):12.2
(2R)ps9	53F;57E	Rö I_{41}(a_{14}):9.7
Chromosom 2 (perizentrische Invers.)		
(2LR)ps6a	31;44DE	Rö I_{48} (a_{17}):5.9 (überlagert (2R)ps6)
(2LR)ps12	38A;56E	Rö II (a_3):7.3
Chromosom 3L		
(3L)ps13	64F;71D	Rö I (a_1):16.7; Rö II (a_3):2.4
(3L)pm4	67B;79F	Rö I (a_1):2.4; (a_2):6.1; Rö II (a_3):2.4; Rö I_{41} (a_{13}): 28.9; (a_{14}):36.6; Rö I_{42} (a_{15}): 2.2; Rö I_{48} (a_{17}):10.7;(a_{18}): 4.8
(3L)ps14	67B;76B	Rö I (a_2):5.9

+ zwei gleiche Bruchpunkte wie In(2L)t (ASHBURNER und LEMEUNIER, 1976)
++ " In(2R)NS "

Tab. 19: Fortsetzung

Inversions-typ	Bruchpunkte	Population mit Angabe der jeweiligen Frequenz
Chromosom 3L (Fortsetzung)		
(3L)ps15	68A;71B	Rö I_{42} (a_{15}): 46.2
(3L)pm3	74A;76C	Rö I (a_1):3.6; (a_2):1.0; Rö II (a_3):4.9; Rö I_{41} (a_{13}): 41.1; (a_{14}):23.7; Rö I_{42} (a_{15} 46.2
Chromosom 3R		
(3R)pm1a	81;87B;89A;96B	Rö I_{42} (a_{15}):49.5 (überlagert (3R)pm1)
(3R)ps18	82C;85E	Rö I_{41} (a_{13}):40.0; (a_{14}):23.7
(3R)pm2	82E;82F	Rö I (a_1):16.7; (a_2):4.1; Rö I_{42} (a_{15}):46.2; Rö I_{48} (a_{16}):16.5; (a_{17})2.4; (a_{18}): 13.3
(3R)ps19	83D;83E	Rö I_{41} (a_{13}):10.0; (a_{14}):1.1
(3R)ps20	86B;94DE	Rö I_{48} (a_{16}):42.4; (a_{17}):32.1 (a_{18}):28.9
(3R)pm1	87F;94A	Rö I (a_1):16.7; (a_2):4.1) Rö I_{41}(a_{13}):40.0;(a_{14}):23.7 Rö I_{42}(a_{15}):46.2; Rö I_{48} (a_{16} 18.8; (a_{17}):2.4; (a_{18}):15.7
(3R)ps21	88C;90A	Rö I_{48} (a_{16}):10.5
(3R)ps22+	89B;96B	Rö I (a_2):35.7
(3R)ps23	95C;96A	Rö II (a_3):22.0
(3R)ps24	96B;97B	Rö I (a_1):3.6; (a_2):9.5
Chromosom 3 (perizentrische Invers.)		
(3LR)ps25	64E;67DE;71DE;73DE;85F;93D	Rö II (a_3):7.3

+möglicherweise gleiche Bruchpunkte mit In(3R)P (ASHBURNER und LEMEUNIER,1976)

Tab. 20:
BRUCHPUNKTE DER "SELTENEN" INVERSIONEN AUS DEN POPULATIONEN Rö I (a_1,a_2), Rö II (a_3), Rö I_{41} (a_{13},a_{14}), Rö I_{42} (a_{15}) UND Rö I_{48} (a_{16},a_{17},a_{18}).

Inversionstyp	Bruchpunkte	Population
Chromosom 2L		
(2L)s1	21A;22D	Rö I_{41} (a_{13})
(2L)s2	21C;35A-B	Rö I_{41} (a_{14})
(2L)s3	23C;31D-E	Rö I_{41} (a_{14})
(2L)s4	25A-C;36	Rö I (a_1)
(2L)s5	25E;28B;32A;36;37;39E	Rö I_{41} (a_{14})
(2L)s6	25F;28B	Rö I (a_2)
(2L)s7	28C;31	Rö I (a_2)
(2L)s8	28C;34A	Rö I_{41} (a_{14})
(2L)s9	28D;35D	Rö I (a_1)
(2L)s10	29A;31F	Rö I_{41} (a_{14})
(2L)s11	32A;34B	Rö II (a_3)
(2L)s12	33A;40F	Rö I (a_1)
(2L)s13	35B;36C-D	Rö I (a_1)
(2L)s14	36C;39A	Rö II (a_3)
Chromosom 2R		
(2R)s15	42A;53C-D	Rö I (a_2)
(2R)s16	44A;56D	Rö I (a_2)
(2R)s17	44A;47E-F;51F;54A;55B;57A	Rö II (a_3)
(2R)s18	48C;49C	Rö II (a_3)
(2R)s19	50C;56A	Rö I (a_1)
(2R)s20	50C;58A-B	Rö I_{41} (a_{13})
(2R)s21	56A;56F	Rö I_{48} (a_{16})
(2R)s22	57E;59F	Rö I_{41} (a_{14})
Chromosom 2LR (perizentrische Inversionen)		
(2LR)s23	31B-C;60DE	Rö I (a_1)
Chromosom 3L		
(3L)s24	61C;62A	Rö II (a_3)
(3L)s25	61E;62D	Rö I_{48} (a_{16})
(3L)s26	63A;67A	Rö I_{48} (a_{18})
(3L)s27	64B-E;65F;68F;79F	Rö II (a_3)
(3L)s28	67B;73E-F	Rö I_{41} (a_{13})

Tab. 20: (Fortsetzung)

Inversionstyp	Bruchpunkte	Population
Chromosom 3R		
(3R)s29	84E;87D	Rö I_{41} (a_{14})
(3R)s30	85F;87F;88C;90C;93D;95E	Rö II (a_3)
(3R)s31	87A;93D	Rö II (a_3)
(3R)s32	87B;91F	Rö I (a_1)
(3R)s33	88A;90B	Rö I_{41} (a_{14})
(3R)pm1b	91B;92B	Rö I (a_1) Überlagert In (3R)pm1
(3R)s34	92A;96E	Rö I_{41} (a_{13})
(3R)s35	96B;97B	Rö I (a_1)
(3R)s36	96E-F;97D	Rö I_{41} (a_{14})
(3R)s37	97C;97F	Rö I_{48} (a_{18})
Chromosom 3LR (perizentrische Inversionen)		
(3LR)s38	64E-F;71D-E;73D;85F	Rö II (a_3)
(3LR)s39	62E-F;87F	Rö I_{41} (a_{13})
(3LR)s40	66B;68F-69A;80;92F	Rö I (a_1)
(3LR)s41	66F;89D-E	Rö I_{41} (a_{13})
(3LR)s42	68C;81F-82A	Rö II (a_3)
(3LR)s43	73B;98B	Rö I (a_1)
(3LR)s44	73B;98B	Rö I_{41} (a_{14})

Tab. 21:
DELETIONEN, TRANSLOKATIONEN UND EINE TRANSPOSITION IN DEN POPULATIONEN RÖ I (a_1,a_2) UND RÖ II (a_3).

Aberrationstyp	Bruchpunkte	Population
Deletionen		
Df (3L)s46	67A-B	Rö I (a_1)
Df (3R)s47	96B	Rö I (a_1)
Translokationen		
T (2;3)s48	34A/C;78D	Rö II (a_3)
T (2;3)s49	37/70B	Rö II (a_3)
T (2;3)s50	43D;73C/F	Rö I_2 (a_2)
T (2;3)s51	45A;84D	Rö II (a_3)
T (2;3)s52	52B;76CD	Rö I_2 (a_1)
Transposition		
Tp (2L)	36E; Heterochromatin Rö II (homozygot)	

Tab. 22:

FREQUENZEN DER "HÄUFIGEN" INVERSIONEN IN DEN POPULATIONEN Rö I, Rö II, Rö I_{41}, Rö I_{42} UND RÖ I_{48}.

Population	(2L) pm5	(3L) pm4	(3L) pm3	(3R) pm1	(3R) pm2
Rö I (a_1)	15.5	2.4	3.6	16.7	16.7
Rö I (a_2)	25.5	6.1	1.0	4.1	4.1
Rö II (a_3)	2.4	2.4	4.9	-	-
Rö I_{41} (a_{13})	-	28.9	41.1	40.0	-
Rö I_{41} (a_{14})	-	36.6	23.7	23.7	-
Rö I_{42} (a_{15})	-	2.2	46.2	49.5	46.2
Rö I_{48} (a_{16})	24.7	-	-	18.8	16.5
Rö I_{48} (a_{17})	11.9	10.7	-	2.4	2.4
Rö I_{48} (a_{18})	19.3	4.8	-	15.7	13.3

Tab. 23
FREQUENZEN DER "HÄUFIGEN" INVERSIONEN IN DER POPULATION RÖ I_{48} IN DREI UNTERSUCHUNGEN JEWEILS ABSTAND VON ca. 20 GENERATIONEN (a_{16},a_{17},a_{18}) (bezogen auf 100 Spermien).

Untersuchung:	a_{16}	a_{17}	a_{18}
Inversionstyp			
(2L)pm5	24.7	11.9	19.3
(2L)ps1	18.8	-	-
(2R)ps6	12.9	10.7	2.4
(3L)pm4	-	10.7	4.8
(3R)pm2	16.5	2.4	13.3
(3R)ps20	42.4	32.1	28.9
(3R)pm1	18.8	2.4	15.7
(3R)ps21	10.6	-	-

Tab. 24:
FREQUENZEN DER "HÄUFIGEN" INVERSIONEN IN DER POPULATION RÖ I (a_2) UND IN DEN DAVON ABGELEITETEN NICHT WEITER BESTRAHLTEN POPULATIONEN RÖ I-01 (a_9), RÖ I-02 (a_{10}), RÖ I-03 (a_{11}) UND RÖ I-04 (a_{12})(bezogen auf 100 Spermien).

Inversions-typ	Population				
	RÖ I (a_2)	RÖ I-01	RÖ I-02	RÖ I-03	RÖ I-04
(2L)pm5	25.5	19.4	35.2	17.3	5.4
(2R)ps4	-	-	8.8	-	11.7
(2R)ps10	-	7.4	-	6.4	6.3
(2R)ps11	-	13.9	1.1	-	1.8
(3L)pm3	1.0	-	-	8.2	0.9
(3R)ps22	35.7	42.6	28.6	31.8	41.4
(3R)pm2	4.1	-	-	3.6	-
(3R)pm1	4.1	-	-	3.6	12.6

Tab. 25:
BRUCHPUNKTE DER INVERSIONEN AUS DEN VIER VON RÖ I (a_2) ABGELEITETEN UND NICHT WEITER BESTRAHLTEN POPULATIONEN RÖ I-01 (a_9), RÖ I-02 (a_{10}), RÖ I-03 (a_{11}) UND RÖ I-04 (a_{12}).

Inversionstyp	Bruchpunkte	Population
Chromosom 2L		
(2L)pm5	22D;28D;34A;38C	Rö I; Rö I-01; Rö I-02; Rö I-03; Rö I-04;
(2L)s79	29D;32C-D	Rö I-01;
Chromosom 2R		
(2R)ps4	44D-E;56B	Rö I-02; Rö I-04;
(2R)s80	47E-F;52A	Rö I-01;
(2R)s81	42A;53C-D	Rö I-03;
(2R)s82	50C;56D-E	Rö I-04;
(2R)ps10	56A;60E	Rö I-01; Rö I-03; Rö I-04;
(2R)ps11	56F;59B	Rö I-01; Rö I-02; Rö I-04;
Chromosom 3L		
(3L)s83	61C;71A-B	Rö I-03;
(3L)s84	64B;68F	Rö I-02;
(3L)pm3	74A;76C	Rö I; Rö I-03; Rö I-04;
Chromosom 3R		
(3R)pm2	82E;82F	Rö I; Rö I-03;
(3R)ps22	89B;96B	Rö I; Rö I-01; Rö I-02; Rö I-03; Rö I-04;
(3R)pm1	87F;94A	Rö I; Rö I-03; Rö I-04;
(3R)s85	96B;99F	Rö I-03;

Tab.26:
BRUCHPUNKTE DER INVERSIONEN AUS DEN POPULATIONEN Rö VI (a_{19},a_{20}), Rö VI_{O2} (a_{21},a_{22}) UND BERLIN S (a_{23},a_{24}).

Inversionstyp	Bruchpunkte	Population
Chromosom 2L		
(2L)ps26+	22D;34A-B	Rö VI (a_{19},a_{20}); Rö VI_{O2} (a_{21},a_{22});Berlin S (a_{23},a_{24})
(2L)ps27	27D;36C	Rö VI (a_{19},a_{20}); Rö VI_{O2} (a_{21},a_{22});
(2L)s52	34A;36	Rö VI (a_{19});
Chromosom 2R		
(2R)s53	44A;49C-	Rö VI (a_{19});
(2R)s54	44B;53A-B	Rö VI (a_{20});
(2R)s55	49D-E;59A-B	Rö VI (a_{19},a_{20}); Rö VI_{O2} (a_{21});
(2R)s56	49D-E;56F	Rö VI (a_{19});
(2R)s57	52D-F;59F	Rö VI (a_{20});
(2R)s58	53C;57F	Rö VI (a_{20});
(2R)s59	54B-C;56F	Rö VI (a_{19});
(2R)s60	56D-E;59C	Rö VI (a_{19},a_{20});
Chromosom 2 (perizentrische Inversionen)		
(2LR)ps28	35D;43C;49F;-50A;58F	Rö VI (a_{19},a_{20});
(2LR)s61	36C-D;52E	Rö VI (a_{19});
Chromosom 3L		
(3L)s62	63C-D;77	Rö VI (a_{20});
(3L)s63	66B;67A	Rö VI (a_{20});
(3L)s64	66B;73	Rö VI_{O2} (a_{21});
(3L)s65	66B;73F	Rö VI (a_{19});
(3L)s66	69A;76C-D	Rö VI (a_{20});
(3L)s67	69A-B;73E-F	Rö VI_{O2} (a_{21});
(3L)ps29	70C;71A	Rö VI (a_{19},a_{20}) Rö VI_{O2} (a_{21});
(3L)s68	72A;72E-F	Rö VI (a_{19},a_{20});
(3L)s69	75C;79D	Rö VI_{O2} (a_{21});
(3L)s70	76F;80	Rö VI (a_{19});

+gleiche Bruchpunkte wie (2L)t (ASBURNER und LEMEUNIER,1976)

Tab. 26: Fortsetzung

Inversionstyp	Bruchpunkte	Population
Chromosom 3R		
(3R)s71	85D;89F	Rö VI_{O2} (a_{21});
(3R)s72	88A;95D	Rö VI (a_{20});
(3R)s73	88C;91	Rö VI_{O2} (a_{21});
(3R)ps30[+]	92D;100F	Rö VI (a_{19},a_{20}), Rö VI_{O2} (a_{21},a_{22});Berlin S (a_{23},a_{24})
(3R)s74	93A;93E	Rö VI (a_{20});
(3R)s75	93A-B;96B	Rö VI (a_{20});
(3R)s76	94A;96C-D	Rö VI (a_{20});
Chromosom 3 (perizentrische Inversionen)		
(3LR)s77	63B-C;84E-F	Rö VI (a_{20});
(3LR)s78	66B;91D	Rö VI (a_{20});

[+]gleiche Bruchpunkte wie (3R)C (ASHBURNER und LEMEUNIER,1976)

Tab. 27:
RELATIVE FREQUENZEN PRO LARVE VON "HÄUFIGEN" INVERSIONEN IN DEN POPULATIONEN Rö VI (a_{19},a_{20}), Rö VI_{O2} (a_{21},a_{22}) UND DER KONTROLLPOPULATION BERLIN S (a_{23},a_{24}).

Population	(2L)ps26[+]	(2L)ps27	(2LR)ps28	(3R)ps29	(3R)ps30[++]
Rö VI (a_{19})	0.55	0.16	0.08	0.10	0.38
Rö VI (a_{20})	0.34	0.11	0.08	0.03	0.40
Rö VI_{O2} (a_{21})	0.16	0.13	-	0.03	0.07
Rö VI_{O2} (a_{22})	0.20	0.14	-	-	0.13
Berlin S (a_{23})	0.12	-	-	-	0.04
Berlin S (a_{24})	0.08	-	-	-	0.03

[+]gleiche Bruchpunkte wie (2L)t (ASHBURNER und LEMEUNIER, 1976)
[++] " (3R)C "

Tab. 28:

VERTEILUNG DER INVERSIONEN ÜBER DIE CHROMOSOMEN 2 UND 3 IN DEN VON BERLIN WILD ABGELEITETEN RÖ-POPULATIONEN UND ANTEIL DER "HÄUFIGEN" INVERSIONEN AN DER GESAMTFREQUENZ.

Population	Summe Inversionen	davon "häufige"I		Chromosom 2		davon "häufige"I.		Chromosom 3		davon "häufige"I.	
	N	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Rö I_2 (a_1)	111	89	80.0	39	35.1	30	27.0	72	64.9	59	53.2
Rö I_2 (a_2)	95	78	82.1	44	46.3	37	38.9	51	53.7	41	43.2
Rö II (a_3)	63	39	61.9	23	36.5	14	22.2	40	63.5	25	39.7
Rö I_{41} (a_{13})	151	144	95.4	2	1.3	0	0.0	149	98.7	144	95.4
Rö I_{41} (a_{14})	128	109	85.2	23	18.0	9	7.0	105	82.0	100	78.1
Rö I_{42} (a_{15})	131	129	98.5	0	0.0	0	0.0	131	100.0	129	98.5
Rö I_{48} (a_{16})	128	123	96.1	50	39.1	48	37.5	78	60.9	75	58.6
Rö I_{48} (a_{17})	64	60	93.8	24	37.5	24	37.5	40	62.5	36	56.3
Rö I_{48} (a_{18})	72	68	94.4	18.	25.0	16	22.2	54	75.0	52	72.2

Tab. 29:
VERTEILUNG DER INVERSIONEN ÜBER DIE CHROMOSOMEN 2 UND 3 IN Rö I UND IHREN UNBESTRAHLTEN SUBPOPULATIONEN Rö I-01, Rö I-02, Rö I-03 UND Rö I-04, SOWIE DER ANTEIL DER "HÄUFIGEN" INVERSIONEN AN DER GESAMTFREQUENZ VON INVERSIONEN.

	Summe Inversionen			Chromosom 2				Chromosom 3			
		davon "häufige"I.				davon "häufige"I.				davon "häufige"I.	
Population	N	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Rö I (a_2)	99	78	78.5	44	44.4	37	37.4	55	55.6	41	41.4
Rö I-01	98	97	99.0	52	53.1	51	52.0	46	46.9	46	46.9
Rö I-02	69	66	95.7	41	59.4	40	58.0	28	40.6	26	37.7
Rö I-03	80	69	86.3	26	32.5	25	31.3	54	67.5	44	55.0
Rö I-04	89	86	96.6	28	31.5	26	29.2	61	68.5	60	67.4

Tab. 30:
VERTEILUNG DER INVERSIONEN ÜBER CHROMOSOM 2 UND 3 IN RÖ VI, RÖ VI_{O2} UND DER KONTROLLPOPULATION BERLIN S, SOWIE DER ANTEIL DER "HÄUFIGEN" INVERSIONEN AN DER GESAMTFREQUENZ VON INVERSIONEN.

	Summe Inversionen			Chromosom 2				Chromosom 3			
		davon "häufige"I.				davon "häufige"I.				davon "häufige"I.	
Population	N	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Rö VI (a_{19})	140	111	79.3	89	63.6	69	49.3	51	36.4	42	30.0
Rö VI (a_{20})	121	89	73.6	62	51.2	49	40.5	59	48.8	40	33.1
Rö VI_{O2}(a_{21})	65	55	84.6	44	67.7	41	63.1	21	32.3	14	21.5
Rö VI_{O2}(a_{22})	26	26	100.0	19	73.1	19	73.1	7	26.9	7	26.9
Berlin S (a_{23})	17	13	76	13	76	13	76	4	24	0	0
Berlin S (a_{24})	11	8	73	8	73	8	73	3	27	0	0

LITERATURVERZEICHNIS

ABRAHAMSON,S., I.H.HERSKOWITZ und H.J.MULLER: Identification of half-translocations produced by X-rays in attached-X chromosomes of Drosophila melanogaster, Genetics,41:410-419 (1956).

ANDERSON,W.W., Th.DOBZHANSKY und O.PAVLOVSKY: A natural population of Drosophila transferred to a laboratory environment, Heredity,28:101-107 (1972).

ANDERSON,W.W., Th.DOBZHANSKY und C.D.KASTRITSIS: Selection and Inversion polymorphism in experimental populations of Drosophila pseudoobscura initiated with the chromosomal constitutions of natural populations, Evolution,21:664-671 (1967).

ARLETT,C.F., und A.R.LEHMANN: Human disorders showing increased sensitivity to the induction of genetic damage, Ann.Rev.Genet.,12:95-115 (1978).

AUERBACH,Ch.:Chemical induction of mutations, Proc.8th Int.Cong.Genetics, Hereditas(Suppl.):128-147.

ASHBURNER,M. und F.LEMEUNIER: Relationships within the melanogaster species subgroup of the genus Drosophila. I. Inversion polymorphisms in D.melanogaster and D.simulans, Proc.R.Soc.London(B),193:137-157 (1976).

BAKER,B.S.,G.GATTI, A.T.C.CARPENTER, S.PIMPINELLI und D.A.SMITH: Effects of recombination-deficient and repair-deficient loci on meiotic and mitotic chromosome behavior in D.melano-D.melanogaster, in: Basic Life Sciences,Vol.15, DNA repair and mutagenesis in eukaryotes, Ed.:GENEROSO,SHELBY und DE SERRES, 189-208 (1981).

BAILEY, D.W. und H.I.KOHN: Inherited histocompatibility, changes in progeny of irradiated and unirradiated inbred mice, Genet.Res.,6:330-340 (1965).

BAUER,H.: Röntgenauslösung von Chromosomenmutationen bei Drosophila melanogaster. Bruchhäufigkeit,-Verteilung und -Rekombination nach Speicheldrüsenuntersuchung, Chromosoma 1:343-390 (1939).

BEADLE,G,W.: A possible influence of the spindle fiber on crossing-over in Drosophila, Proc.nat.Acad.Sci.(Wash.),18:160-165 (1932).

BLAYLOCK,B.G.:Chromosomal aberrations in a natural population of Chironomus tentans exposed to chronic low-level radiation, Evolution,19:421-429 (1965).

BONNIER,G., U.-B.JONSSON und C.RAMEL: Selection pressure on irradiated populations of D.melanogaster, Hereditas,44:378-406 (1958).

BONNIER,G., U.-B.JONSSON und C.RAMEL: Additional experiments on irradiated populations of D.melanogaster, Hereditas 45:441-448 (1959).

CARSON,H.L.: The effects of inversions on crossing-over in D.robusta, Genetics,38:168-186 (1953).

CHAFFEE,R.R., I.C.HENSLEY und I.F.SPALDING: Heritable radiation effect on mouse body and organ weights, fat deposition,cellular enzymes and blood, Genetics,53:875-882 (1966).

CHEVENIX TRENCH,G.: A endemic inversion in the X-chromosome of D.melanogaster, Dros.Inf.Serv.,56:30 (1981).

COOPER,K.W.: Cytogenetic analysis of major heterochromatic elements (especially Xh and Y) in D.melanogaster and the theory of "heterochromatin", Chromosoma,10:535-588 (1959).

CROW,J.F.: Some possibilities for measuring selection intensities in man, Human Biol.,30:1-13 (1958).

DÄVRING,L. und M.SUNNER: Female meiosis and embryonic mitosis in D.melanogaster. I. Meiosis and fertilization, Hereditas,73:51-64 (1973).

DÄVRING,L. und M.SUNNER: Early prophase in female meiosis of D.melanogaster: further studies Hereditas,82:129-131 (1976).

DÄVRING,L. und M.SUNNER: Late prophase and first metaphase in female meiosis of D.melanogaster, Hereditas,85:25-32 (1977).

DANN,O., G.BERGEN, E.DEMAT und G.VOLZ: Trypanocide Diamine des 2-Phenyl-benzoforan, 2-Phenyl-inden und 2-Phenyl-indols, Libigs Ann.Chem.,749:68-89 (1971).

DOBZHANSKY,Th.: Further data on the variation of the Y chromosome in D.pseudoobscura,
Genetics,22:340-346 (1937).

DOBZHANSKY,Th.: Genetics of the evolutionary process, Columbia Press, New York/London (1970).

DOBZHANSKY,Th. und PAVLOVSKY: An extreme case of heterosis in a central american population of D.tropicalis,
Proc.nat,Acad.Sci.(Wash.),41:289-295 (1955).

EICHE,A.: Localization of genes controlling radioresistance in D.melanogaster,
Hereditas,75:29-32 (1973).

EPLING,C., D.F.MITCHELL und R.H.T.MATTONI: The relation of an inversion system to recombination in wild populations,
Evolution,11:225-247 (1957).

GATEFF,E.: Malignant and benign neoplasms of D.melaogaster, in: The biology and genetics of Drosophila (Ed.:ASHBURNER, WRIGHT),Vol.2b:152-276, Academic Press, London/New York (1978)

GATEFF,E. und H.A.SCHNEIDERMAN: Developmental capacities of benign and malignant neoplasms of Drosophila,
Wilhelm Roux' Arch.Entw.Org.,176:23-65 (1974).

GATTI,M.: Genetic control of chromosome breakage and rejoining in D.melanogaster: spontaneous chromosome aberrations in X-linked mutants defective in DNA metabolism,
Proc.nat.Acad.Sci.(Wash.),76:1377-1381 (1979).

GATTI,M., C.TANZARELLA und G.OLIVERI: Analysis of chromosome aberrations induced by X-rays in somatic cells of D.melanogaster,
Genetics,77:701-719 (1974).

GODFREY,J. und A.G.SEARLE: A search for histocompatibility differences between irradiated sublines of inbred mice,
Genet.Res.,4:21-29 (1963).

GRAETSCHEL,G.: Genetische Untersuchungen an der strahlenresistenten Population Rö VI von D.melanogaster,
Dissertation, Freie Universität Berlin (1982).

GRELL,R.F.:Distributive pairing, in The biology and genetics of Drosophila (Ed.: ASHBURNER,NOVITSKI), Vol.1a:435-486,
Academic Press, London/New York (1976).

GRÜNEBERG,H., G.BAINS, R.BERRY, J.L.RILES, C.A.SMITH und R.WEISS: A search for genetic effects of high natural radioactivity in South India,
Med.Res.Council Spec.Rep.Ser.,307: 59pp (1966).

HALFER,C.: Karyotypic evolution in an orginally XY-line of D.melanogaster. A case of heterochromatin increase in vitro, Chromosoma,68:149-163 (1978).

HALFER,C.: Interstrain heterochromatin polymorphisms in D.melanogaster, Chromosoma,84:195-206 (1981).

HALFER,C., E.PRIVITERA und C.BARIGOZZI: A study of spontaneous chromosome variations in seven lines derived from D.melanogaster stocks marked by translokations, Chromosoma,76:201-208 (1980).

HARTL,D.L. und Y.HIRAIZUMI: Segregation distortion, in:The biology and genetics of Drosophila (Ed.:ASHBURNER,NOVITSKI),Vol.1b: 615-666, Academic Press, London/New York (1976).

HAURI,H.P.: An invasive neoplasm from embryonal cells in D.melanogaster in a chronic in vivo culture, J.Embryol.Exp.Morphol.,31:347-375 (1974).

HENDERSON,A.S., R.C.WOODRUF und J.N.THOMPSON: Spontaneous chromosome breakage at male meiosis associated with male recombination in D.melanogaster, Genetics,88:93-107 (1978).

HOLMQUIST,G.: Hoechst 33 258 fluorescent stainings of Drosophila chromosomes, Chromosoma,49:333-356 (1975).

HSU,T.C.: Heterochromatin pattern in metaphase Chromosomes of D.melanogaster, J.Hered.,62:285-287 (1971).

INOUE,Y.: The fate of polymorphic inversions of D.melanogaster transferred to laboratory conditions, Japan.J.Genet.,54:83-96 (1979).

INOUE,Y. und T.K.WATANABE: Inversion polymorphisms in japanese natural populations of D.melanogaster, Japan.J.Genet.,54:69-82 (1979).

IVES,P.T.: The importance of mutation rate genes in evolution, Evolution,4:236-252 (1950).

KAUFMANN,B.P.: Distribution of induced breaks along the X-Chromosome of D.melanogaster, Proc.natl.Acad.Sci.(Wash.),25:571-577 (1939).

KAUFMANN,B.P.: Organization of the chromosome. I.Breake distribution and chromosome recombination in D.melanogaster, J.exp.Zool.,102:293-320 (1946).

KENNISON,J.: The genetics and cytological organization of the Y-Chromosome of D.melanogaster,
Genetics,98:529-548 (1981).

KIMURA,M.: On the evolutionary adjustment of spontaneous mutation rates,
Genet.Res.,9:23-34 (1967).

KING,R.C.: Ovarian development in D.melanogaster, Academic Press, New York/London (1970).

KNIBB,W.R., J.O.OAKESHOTT und J.B.GIBSON: Chromosome inversion polymorphisms in D.melanogaster: latitudinal clines and associations between inversions in australasian populations, Genetics,98:833-847 (1981).

KRIMBAS,C.B. und M.LOUKAS: The inversion polymorphism of D.subobscura, in:Evolutionary Biology (Ed.:M.HECHT er al.),Vol.12, Plenum Press, New York (1980).

KRIMBAS,C.B. und E.ZOUROS: Crossing-over suppression between linked but non-overlapping inversions in D.subobscura, Dros.Inf.Serv.,47:98 (1969).

LEFEVRE,G.: A photographic representation and interpretation of the polytene Chromosomes of D.melanogaster salivara glands, in:The biology and genetics of Drosophila (Ed.:ASHBURNER, NOVITSKI) Vol.1a:32-66, Academic Press, London/New York(1976).

LEMEUNIER,F. und M.ASHBURNER: Relationships within the melanogaster species subgroup of the genus Drosophila.II.Phylogenetic relationship between six species based upon polytene chromosome banding sequences,
Proc.R.Soc.London (B),193:275-294 (1976).

LEWONTIN,R.C.: The genetic basis of evolutionary change, Columbia University Press, New York/London (1974).

LINDSLEY, D.L. und E.H.GRELL: Genetic variations of D.melanogaster Carnegie Inst.Wash.Publ.627 (1968).

LUCCHESI,J.C.: Interchromosomal effects, in The genetics and biology of Drosophila (Ed.:ASHBURNER,NOVITSKI) Vol.1a:315-330, Academic Press, London/New York (1976).

LUCCHESI,J.C. und D.T.SUZUKI: The interchromosomal control of recombination,
An.Rev.Genet.,2:53-86 (1968).

MAHOWALD,A.P. und M.P.KAMBYSELLIS: Oogenesis, in The genetics and biology of Drosophila (Ed.:ASHBURNER,WRIGHT) Vol.2d:141-225, Academic Press, London/New York (1980).

MATHER,K.: Crossing-over and heterochromatin in the X-chromosome of D.melanogaster, Genetics,24:413-435 (1939).

MATSUI,S.: Structural proteins associated with ribosomal cistrons in Xenopus laevis chromosomes, Exp.Cell Res.,88:88-94 (1974).

MILLER,D.D. und R.ROY: Further data on Y chromosome types in D.athabasca, Canad.J.Genet.Cytol.,6:334-348 (1964).

MOURAD,A.K.: Lethal and semilethal chromosomes in irradiated experimental populations of D.pseudoobscura, Genetics,50:1279-1287 (1964).

MULLER,H.J.: Artificial transmutation of the gene, Science,66:84-87 (1927).

MULLER,H.J.: Our load of mutation, Amer.J.Hum.Genet.,2:111-176 (1950).

MULLER,H.J.: The guidance of human evolution, in:Evolution after Darwin, (Ed.:S.TAX) Vol.II:423-462,Univers.Chicago Press, Chicago (1960).

MULLER,H.J.: Genetischer Fortschritt durch planmäßige Samenwahl, in Modelle für eine neue Welt (Ed.:JUNGK,MUNDT) Kurt Dersch Verl., München/Wien/Basel (1966).

NATARAJAN,A.T. und G.AHNSTRÖM: Induced chromosomal aberrations and heterochromatin, in:Modern aspects of cytogenetics: Constitutive heterochromatin in man (Ed.: PFEIFFER),Schattauer Verlag, Stuttgart/New York, 215-223, (1973).

NEWCOMBE,H.B. und J.F.McGREGOR: Learning ability and physical well-beeing in offspring from rat populations irradiated over many generations, Genetics,50:1065-1081 (1964).

NEWCOMBE,H.B. und J.F.McGREGOR: Heritable effects of radiation on body weight in rats, Genetics,52:851-860 (1965).

NÖTHEL,H.:Genetische Konstitution und Strahlenempfindlichkeit bei D.melanogaster, Habilitationsschrift, Freie Universität Berlin (1968).

NÖTHEL,H.: Investigations on radiosensitive and radioresitant populations of D.melanogaster.I. Decreased radiosensitivity in stage-7 oocytes of the irradiated population Rö I, Mutation Res.,10:463-474 (1970).

NÖTHEL,H.: Investigations on radiosensitive and radioresistant populations of D.melanogaster. V. Relations between the relative radioresistance and some recombination properties in the irradiated population Rö I, Mutation Res.,25:325-336 (1974).

NÖTHEL,H.: Investigations on radiosensitive and radioresistant populations of D.melanogaster. VIII. The system of relative radioresistance in immature oocytes of the irradiated population Rö I_4, Mutation Res.,80:105-120 (1981a).

NÖTHEL,H.: Investigations on radiosensitive and radioresistant populations of D.melanogaster. X. The resistance factor rar-3: genetics, Mutation Res.,84:291-304 (1981b).

NÖTHEL,H.: Investigations on radiosensitive and radioresistant populations of D.melanogaster. XI. The resistance Factor rar-3: effect in immature oocytes, Mutation Res.,84:305-313 (1981c).

NÖTHEL,H.: Investigations on radiosensitive and radioresistant populations of D.melanogaster. XII. The resistance factor rar-3: stage specificy, Mutation Res.,84:315-329 (1981d).

NÖTHEL,H. und H.I.ABDALLA: Investigations on radiosensitive and radioresistant populations of D.melanogaster. XIV. The genetic factor rar-1: effects in immature oocytes and their inhibition by caffeine, Mutation Res.,92:123-132 (1982).

NOKKALA,S.: The prophase of female meiosis in D.melanogaster, Hereditas,84:247-248 (1976).

NOKKALA,S. und J.PURO: Cytological evidence for a chromocenter in D.melanogaster oocytes, Hereditas,83:265-268 (1976).

NOVITSKI,E. und J.PURO: A critique of the theories of meiosis in the female of D.melanogaster, Hereditas,89:51-67 (1978).

OFFERMANN,C.A. und H.J.MULLER: Regional differences in crossing-over as a function of the chromosomal structure, Proc.sixth Int.Cong.Genet.,2:143-145 (1932).

PAGET,O.E.: A cytological analysis of irradiated populations, Amer.Nat.,88:105-107 (1954).

PARKER,D.R. und J.H.WILLIAMSON: Aberration induction and segregation in Oocytes, in:The genetics and biology of Drosophila (Ed.:ASHBURNER,NOVITSKI) Vol.1c:1252-1268, Academic Press, London/New York (1976).

PASZTOR,L.M.: Aneuploidy in Drosophila melanogaster, in:The genetics and biology of Drosophila (Ed.:ASHBURNER,NOVITSKY) Vol.1a: 185-206, Academic Press, London/New York (1976).

PROBST,G.: Beeinflussung von Vitalitätsparametern und Strahlenempfindlichkeit in Populationen von D.melanogaster. II. Untersuchung einer "natürlichen" Population unter Röntgenbestrahlung, Diplomarbeit, Freie Universität Berlin (1976).

PROKOFYEVA-BELKOVSKAYA,A.A. und V.V.KHVOSTOVA: Distribution of breaks in the X-chromosome of D.melanogaster, Dokl.Acad.Nauk.(SSSR),23:269-272 (1939).

PURO,J.: Recovery of radiation induced autosomal chromatid interchanges in oocytes of D.melanogaster, Hereditas,88:203-211 (1978a).

PURO,J.: Factors affecting disjunction of chromosome 4 in D.melanogaster female, Hereditas,88:274-276 (1978b).

PURO,J. und S.NOKKALA: Meiotic segregation of chromosomes in D.melanogaster Oocytes. A cytological approach, Chromosoma,63:273-286 (1977).

RIEGER,R., A.MICHAELIS und M.M.GREEN: Glossary of genetics and cytogenetics, Springer-Verlag, Berlin/New York (1976).

ROBERTS,P.A.: Differences in synaptic affinity of chromosome arms of D.melanogaster revealed by differential sensitivity to translocation heterozygosity, Genetics,71::401-415 (1972).

ROBERTS,P.A.: The genetics of chromosome aberrations, in:The genetics and biology of Drosophila (Ed.:ASHBURNER,NOVITSKI) Vol.1a: 68-184, Academic Press, London/New York (1976).

RUBIN,G.M.: Isolation of a telomeric DNA sequence from D.melanogaster, Cold Springs Harb.Symp.Quant.Biol.,62:1041-1046 (1978).

RUDOLPH,P.: Zur Regulation der Mutabilität: Untersuchung an der (strahlenresitenten) Mutante rar-2 von D.melanogaster, Dissertation, Freie Universität Berlin (1981).

RUDOLPH,P., B.D.LOTZE und H.NÖTHEL: Investigations on radiosensitive and radioresistant populations of D.melanogaster. IX. Differences in relative resistance of Rö I_4 to the induction of losses of chromosom X and 4 in immature oocytes, Mutation Res.,103:83-86 (1982).

SALCEDA,V.M.: Recessive lethals in second chromosomes of D.melanogaster with radiation histories, Genetics,57:691-699 (1967).

SANKARANARAYANAN,K.: Genetic loads in irradiated experimental populations of D.melanogaster, Genetics,50:131-150 (1964).

SANKARANARAYANAN,K.: Further data on the genetic loads in irradiated experimental populations of D.melanogaster, Genetics,52:153-164 (1965).

SANKARANARAYANAN,K.: Some components of the genetic loads in irradiated experimental populations of D.melanogaster, Genetics,54:121-130 (1966).

SANKARANARAYANAN,K.: Genetic effects of ionizing radiation in multicellular eukaryotes and the assessment of genetic radiation hazards in man, Elsevier Biomedical Press, Amsterdam (1982).

SANKARANARAYANAN,K. und F.SOBELS: Radiation Genetics, in: The biology and genetics of Drosophila (Ed.:ASHBURNER,NOVITSKI) Vol.1c: 1090-1251, Academic Press, London/New York (1976).

SAVONTAUS,M.-L.: Cytology of aberrations induced by X-rays in oocytes of D.melanogaster, Mutation Res.,62:43-49 (1979).

SCHLAGER,G., T.H.RODERICK und J.B. STORER: Longevity and body weights of mice with ancestral spermatogonial X-irradiation, Mutation Res.,3:230-236 (1966).

SCHNEDL,W.: Structure and variability of human chromosomes analyzed by recent techniques, Hum.Genet.,41:1-9 (1978).

SCHNEDL,W., A.V.MIKELSAAR, M.BREITENBACH und O.DANN: DIPI and DAPI: Fluorescense banding with only negligible fading, Hum.Genet.,36:167-172 (1977).

SCHWEIZER,D. und W.NAGL: Heterochromatin diversity in Cymbidium, and its relationship to differential DNA replication, Expl.Cell Res.,98:411-423 (1976).

SCHWEIZER,D.: Reverse fluorescent chromosome banding with chromomycin and DAPI, Chromosoma, 58:307-324 (1976).

SCHULTZ,J. und H.REDFIELD: Interchromosomal effects on crossing over in Drosophila, Cold Spring Harb.Symp.Quant.Biol.,16:175-197 (1951).

SCHWEIZER,D.: Counterstain-enhanced chromosome banding, Hum.Genet.,57:1-14 (1981).

SEARLE,A.G.: Effect of low-level irradiation on fitness and skeletal variation in an inbred mouse strain, Genetics,50:1159-1178 (1964).

SOBELS,F.H.: The role of Drosophila in the field of mutation research, Arch. Genetik,45:101-125 (1972).

SOBELS,F.H. und E.VOGEL: The capacity of Drosophila for detecting relevant genetic damage, Mutation Res.,41:95-106 (1976).

SPALDING,J.F.: Lifetime activity studies in mice from ten to thirty generations of X-irradiated progenitors Proc.Soc.Exptl.Biol.Med.,124:833-836 (1967).

SPALDING,J.F. und M.R.BROOKS: Comparative litter and reproduction characteristics of mouse populations with X-ray exposure, including 45 generations of male progenitors, Proc.Soc.Exptl.Biol.Med.,141:445-451 (1972).

SPARROW,J.C.: Melanotic "tumours", in:The genetics and biology of Drosophila (Ed.: ASHBURNER,WRIGHT) Vol.2b:277-315, Academic Press, London New York (1978).

SPERLICH,D.: Experimentelle Beiträge zum Problem des positiven Heterosiseffektes bei der strukturpolymorphen Art D.subobscura, Z.Vererbungsl.,90:273-287 (1959).

SPERLICH,D.: Equilibria for inversions induced by X-rays in isogenic strains of D.pseudoobscura, Genetics,53:835-842 (1966).

SPERLICH,D. und H.FEUERBACH-MRAVLAG: Epistatic gene interaction, crossing over, and linked and unlinked inversions in D.subobscura,
Evolution,28:67-75 (1974).

SPIESS,E.B.: Genes in Populations,
Wiley, New York (1977).

SPRADLING,A.C. und G.M.RUBIN: Drosophila genome organization: conserved and dynamic aspects,
Ann.Rev.Genet.,15:219-264 (1981).

STALKER,H.D.: Chromosome studies in wild populations of D.melanogaster,
Genetics,82:323-347 (1976).

STALKER,H.D.: Chromosome studies in wild populations of D.melanogaster, II. Relationship of inversion frequencies to latitude, season, wing-loading and flight activity,
Genetics,95:211-223 (1980).

STEFFENSEN,D.N., R.APPELS und W.J.PEACOCK: The distribution of two highly repeated DNA sequences within D.melanogaster chromosomes,
Chromosoma,82:525-541 (1981).

STURTEVANT,A.H. und G.W.BEADLE: The relations of inversions in the X-chromosome of D.melanogaster to crossing-over and disjunktion,
Genetics,21:554-602 (1936).

SYMPOSIUM on the effects of radiation on hereditary fitness of mammalian populations,
Genetics,50:1023-1217 (1964).

THOMPSON,P.E.: Asynapsis and mutability in D.melanogaster,
Genetics,47:337-349 (1962).

THOMPSON,P.E.: Centric pairing and crossing-over in D.melanogaster,
Genetics,48:697-701 (1963).

THOMPSON,P.E.: Evidence on the basis of the centromer effect in the large autosomes of D.melanogaster,
Genetics,49:761-769 (1964).

TOROJA,E.:Genetic loads in irradiated experimental populations of D.pseudoobscura,
Genetics,50:1289-1298 (1964).

TOUCHBERRY,R.W. und F.A.VERLEY: Some effects of X-irradiation in successive generations on an inbred and a hybrid population of mice,
Genetics,50:1187-1209 (1964).

VANN,E.: The fate of X-ray induced chromosomal rearrangements introduced into laboratory populations of D.melanogaster, Amer.Nat.,100:425-449 (1966).

VOSA,C.G.: The discriminating fluorescence patterns of the chromosomes of D.melanogaster, Chromosoma,31:446-451 (1970).

WALLACE,B.: The estimation of adaptive values of experimental populations, Evolution,6:333-341 (1952).

WALLACE,B.: Studies on irradiated populations of D.melanogaster, J.Genet.,54:280-293 (1956)

WALLACE,B.: Temporal changes in the roles of lethal and semilethal chromosomes within populations of D.melanogaster, Amer.Nat.,96: 247-256 (1962).

WALLACE,B.: Die genetische Bürde, Gustav Fischer Verl.,Stuttgart (1974).

WALLACE,B.: Basic Population Genetics, Columbia Univ.Press,New York (1981).

WALLACE,B. und C.MADDEN: The frequencies of sub- and supervitals in experimental populations of D.melanogaster, Genetics,38:456-470 (1953).

WALLACE,B. und C.MADDEN: Studies on inbred strains of D.melanogaster, Amer.Nat.,99:495-510 (1965).

WEINSTEIN,A.: The theory of multiple-strand crossing-over, Genetics,21:155-199 (1936).

WHITE,M.J.D.: Animal cytology and evolution (3.Aufl.) Cambridge Univ.Press,London (1973).

WIENBERG,J.: Cytologische Untersuchungen zur Induktion und Elimination von Chromosomenaberrationen in teilungsaktiven somatischen Zellen von D.melanogaster, Diplomarbeit, Freie Universität Berlin (1977).

WOODRUFF,R.C. und J.N. THOMSON Jr.: Hybrid release of mutator activity and the genetic structure of natural populations, in:Evolutionary Biology (Ed.:HECHT et al.)Vol.12:129-162, Plenum Press,New York/London (1980).

YAMAGUCHI,D. und T.MUKAI: Variation of spontaneous occurrence rates of chromosomal aberrations in the second chromosome of D.melanogaster, Genetics,78:1209-1221 (1974).

YAMAGUCHI,O.: Spontaneous chromosome mutation and screening of mutator factors in D.melanogaster, Mutation Res.,34:389-406 (1976).

YAMAMOTO,M. und G.L.G.MIKLOS: Genetic dissection of heterochromatin in Drosophila: The role of basal X-heterochromatin in meiotic sex-chromosome behaviour, Chromosoma,60:283-296 (1977).

YANNOPOULOS,G.und A.ZACHAROPOULU: Studies on the chromosome rearrangements induced by the male recombination factor 31.1 MRF in D.melanogaster Mutation Res.,73:81-92 (1980).

YANNOPOULOS,G., N.STAMATIS, A.ZACHAROPOULU und M.PELECANOS: Differences in the induction of specific deletions and duplications by two male recombination factors isolated from the same Drosophila natural population, Mutation Res.,83:383-393 (1981).

YOON,J.S. und R.H.RICHARDSON: Evolution of Hawaiian Drosophilidae, III. the microchromosome and heterochromatin of Drosophila, Evolution,33:475-484 (1978).

ZHIMULEV,J,F., V.F.SEMESHIN, V.A.KULICHKOV und E.S.BELYAEVA: Intercalary heterochromatin in Drosophila, I.Localization and general Characteristics Chromosoma,87:197-228 (1982).

NACHTRAG:

NÖTHEL,H.: Investigations on radiosensitive and radioresistant populations of D.melanogaster. XVI. Adaptation to the mutagenic effects of X-rays in several experimental populations with irradiation histories, Mutation Res. (im Druck, 1983).

Lebenslauf

1951	Geboren in Hamburg
1957	Eintritt in die Grundschule
1963	Wechsel an das Wilhelmgymnasium, Hamburg
1969	Wechsel an das Hohenstauffen Gymnasium, Göppingen, Baden-Würtemberg
1971	Abitur
WS 1971/1972	Immatrikulation an der Freien Universität Berlin am Fachbereich Biologie
1974	Vordiplom in Biologie
1974-1977	Studentischer Tutor am Inst.f.Genetik für das Genetische Grundpraktikum und das Cytogenetische Praktikum
1977	Diplom in Biologie mit Hauptfach Allgemeine Biologie und Genetik
1977-1982	Wissenschaftlicher Assistent am Institut f. Genetik der Freien Universität Berlin

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand in der Abteilung Strahlen- und Populationsgenetik des Instituts f. Genetik der FU Berlin (Leiter: Prof.Dr. H.Nöthel).
Herrn Prof. Nöthel danke ich für einige Diskussionen, insbesondere aber für die Überlassung der Rö-Populationen. Desgleichen danke ich G.Graetschel für die Rö VI Populationen.
Herr Prof.G.Obe habe ich für die freundliche Durchsicht der vorliegenden Arbeit und für die Überlassung der Mikroskope zu danken. Frau Grade hat kurz vor Abschluß der Arbeit freundlicherweise einige Präparate angefertigt. W. Münch danke ich für die Anfertigung der Zeichnungen.
Für herzliche Gastfreundschaft und hilfreiche Unterstützung möchte ich mich bei Dr.J.Puro, Dr.M.L.Savontaus und Dr.S.Nokkala Universität Turku, Finnland, sowie Prof.W.Schnedl und Dr.R. Abraham, Universität Wien,bedanken. Prof. Schnedl überließ mir auch freundlicherweise die Fluorochrome.
Besonderen Dank gilt den Mitgliedern der Arbeitsgruppe Biometrie und Populationsgenetik für zahlreiche Diskussionen. Besonders hilfreich waren Rosemarie Plätke mit der Beratung für die Darstellung und Auswertung der Ergebnisse und Jörg Krause mit vielen fruchtbaren Diskussionen.

Insbesondere möchte ich mich bei meiner Frau, Dipl. Psych. U. Wienberg für zahlreiche Gespräche und Unterstützung in einer schwierigen Doktor - Vater - Doktorand - Beziehung bedanken.